

巨大生体分子系の計算科学 ひとつの試み FMOによるNMRケミカルシフト計算

地球快適化インスティテュート
三菱化学科学技術研究センター-CREST.JST
東工大、AIST、三菱化学生命科学研究所(L)

横島 智、高 玘(Gao Qi)、沈 君偉
Dmitri G. Fedorov、北浦 和夫(AIST)
河野俊之(L)
中村 振一郎

**Fragment-Molecular-Orbital-Method-Based *ab Initio* NMR
Chemical-Shift Calculations for Large Molecular Systems**

Qi Gao,^{1,2} Satoshi Yokojima,^{3,4,5} Dmitri G. Fedorov,⁶ Kazuo Kitaura,^{4,5}
Minoru Sakurai,⁷ and Shinichiro Nakamura^{8,7,2,9}

*Mitsubishi Chemical Group Science and Technology Research Center, Inc., 1000
Kamochida-cho, Aoba-ku, Yokohama 227-8502, Japan, Center for Biological Resources
and Informatics, Tokyo Institute of Technology, 4259 Nagatsuda-cho, Midori-ku, Yokohama
226-8501, Japan, The KAITEKI Institute, Inc. 14-1, Shiba 4-chome, Minato-ku, Tokyo
108-0014, Japan, RICS, National Institute of Advanced Industrial Science and Technology
(AIST), 1-1-1 Umezono, Tsukuba, Ibaraki 305-8568, Japan, and Graduate School of
Pharmaceutical Sciences, Kyoto University, Sakyo-ku, Kyoto 606-8501, Japan*

Received October 6, 2009

Abstract: An *ab initio* computational method, based on the fragment molecular orbital (FMO) method, for calculating nuclear magnetic resonance (NMR) chemical shifts has been developed by introducing the concept of a merged fragment with a cutoff distance. Using point charges or density based on electrostatic potential obtained from FMO calculations, the NMR calculations (GIAO and CSGT) with the 6-31G(d) and 6-311G(d,p) basis sets were performed on α -helix and β -sheet polypeptides. The cutoff distance defines the optimal merged fragment size for NMR calculations. This method accurately reproduces electrostatic effects and magnetic susceptibilities. The chemical shifts determined with a cutoff distance not shorter than 8 Å for both α -helix and β -sheet polypeptides agree well with those calculated by conventional *ab initio* NMR calculations.

Introduction

Mandatory Request: Drug Design

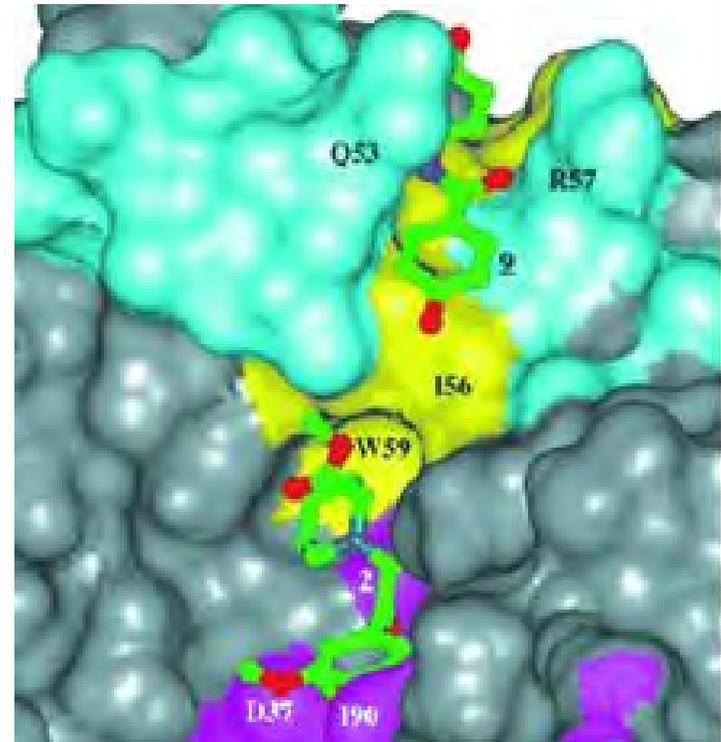
If X ray data available, problem is easier.

How ever,

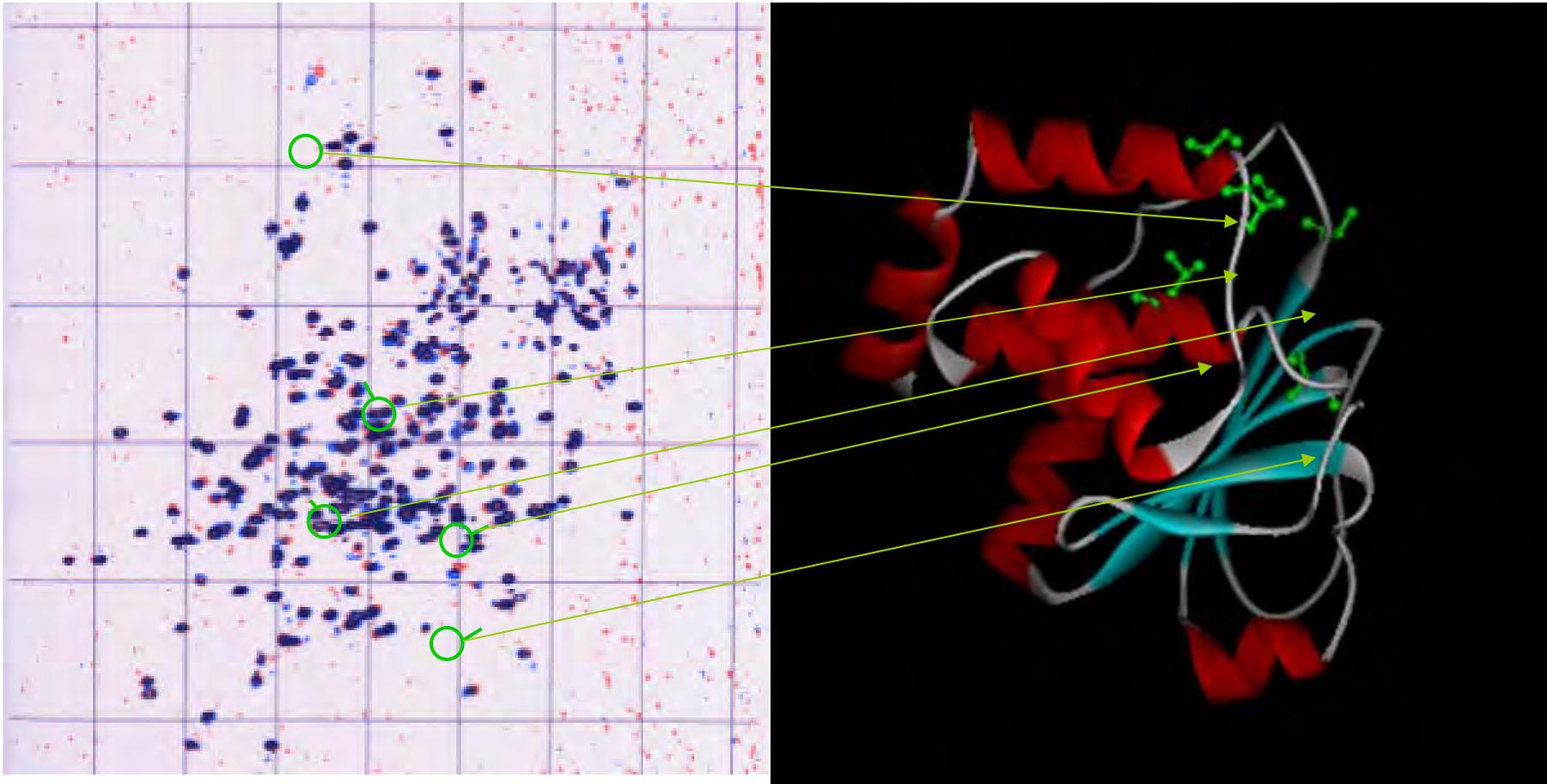
Often, X-ray data are not available.

X-ray cannot cover dynamic features.

NMR is the tool.



2D-NMR- δ to Monitor the Drug-Protein Interaction



Chemical shift δ Indicates the Interaction,
 δ values change where there is interaction with drug.

Ab initio NMR calculation

NMR shielding constant (chemical shift) δ

– Mixed derivative of an external magnetic field (H) and an internal nucleus magnetic moment (I)

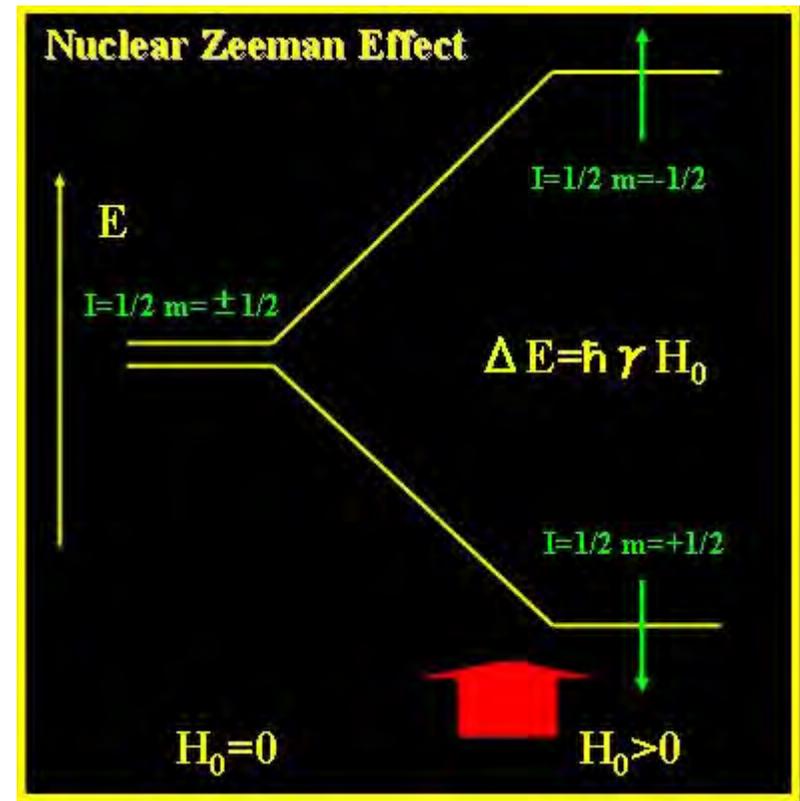
$$\sigma = \frac{\partial^2 E}{\partial H \partial I}$$

$$\delta = \frac{\sigma - \sigma_r}{1 - \sigma}$$

Solve Schrödinger equation

$$\hat{H}\Psi_e = E\Psi_e$$

Proteins, too Big, Non Grata !



Fragment molecular orbital (FMO) method

1. Divide a system into N fragments.
2. Self-consistently solve electronic structure of each fragment under the electrostatic potential due to other fragments. $\longrightarrow E_I$
3. Solve electronic structure of fragment pairs once under the electrostatic potential due to other fragments. $\longrightarrow E_{IJ}$

$$E_{\text{Total}} = \sum_{I>J} E_{IJ} - (N - 2) \sum_I E_I + E_{\text{Nuc-Nuc}}$$

K. Kitaura, E. Ikeo, T. Asada, T. Nakano, M. Uebayasi,
Chem. Phys. Lett. **313**, 701 (1999).

T. Nakano, T. Kaminuma, T. Sato, Y. Akiyama, M. Uebayasi, K. Kitaura,
Chem. Phys. Lett. **318**, 614 (2000).

Motivation of the Research

Ab-initio NMR δ Method exists for small molecules.

FMO method gives us a chance for **Large Molecules**.

⇒ **The link of the two will provide something !**

Two Methods for NMR exist

However, we face with Gauge problem !!

The vector potential \mathbf{A} under external magnetic field H depends on the gauge origin r_0

$$\mathbf{A}_H = \frac{1}{2} H \times (r - r_0)$$

Two Approaches to keep gauge invariance:

– **GIAO:** Use gauge-including atomic orbitals as basis functions

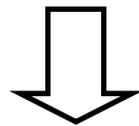
$$\varphi_\mu(H) = \exp\left[\frac{ie}{2\hbar c} (H \times R_\mu)\right] \varphi_\mu$$

– **CSGT:** Coax by using H -induced current j through perturbation

$$\mathbf{A}_H = \frac{1}{2} H \times (r - r_0(d))$$

ケミカルシフトのゲージ依存性

- 観測量にはゲージ依存性がないのに、計算ではゲージ依存性が出るのは何故？



近似をした故である

観測量でないもの(ベクトルポテンシャルなど)はゲージに依存してしまうので、**近似で項を落としたりすると、項間のゲージ依存部分のキャンセルが不完全になり、結果としてゲージに依存してしまう。不完全な基底関数も、同様の問題のもとになる。**

化学シフトのゲージ依存性

GIAO法

- 各基底関数に磁場依存性を持たせる。

CSGT法

- 外部磁場によって誘起された電流密度を摂動の1次で計算し、それを使って化学シフトを求める方法。



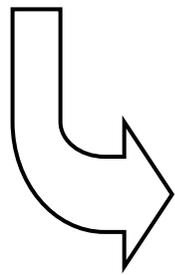
ゲージ依存しないようにしながら
分割型計算とうまく組み合わせる

実装: FMO⇒GAMESS, 化学シフト⇒Gaussian

GIAO

Schrödinger equation

$$i\hbar \frac{\partial \psi}{\partial t} = \left[\frac{1}{2m} \left(\frac{\hbar}{i} \vec{\nabla} - e\vec{A} \right)^2 + e\phi + V \right] \psi$$



$$\left[\begin{array}{l} \psi(x) = \exp\left(\frac{ie}{\hbar} \int^{\vec{x}} d\vec{x}' \cdot \vec{A}(x')\right) \Psi(x) \\ i\hbar \frac{\partial \Psi}{\partial t} = \left[\frac{1}{2m} \left(\frac{\hbar}{i} \vec{\nabla} \right)^2 + e\phi + V \right] \Psi \end{array} \right.$$

Solve the Schrödinger equation without magnetic field and add the effect of the magnetic field as a phase factor.



Gauge including atomic orbital

GIAO法(2)

Nuclear magnetic shielding tensor

$$\sigma_{N_j,i} = \frac{\partial^2 E}{\partial B_i \partial m_{N_j}} = \left\langle \frac{\partial^2 h}{\partial B_i \partial m_{N_j}} P \right\rangle + \left\langle \frac{\partial h}{\partial m_{N_j}} \frac{\partial P}{\partial B_i} \right\rangle$$

$\frac{\partial^2 h}{\partial B_i \partial m_{N_j}}$ and $\frac{\partial h}{\partial m_{N_j}}$ are known.

It is required to obtain $\frac{\partial P}{\partial B_i}$.

➡ CPHF equation is solved with using GIAO.

CSGT

$$\sigma_{ji} = \frac{\partial^2 E}{\partial B_i \partial (m_N)_j} \quad \Rightarrow \quad \sigma_{ji}^N = -\frac{1}{B} \int d\vec{r}_N \left[\vec{r}_N \times \vec{j}_i^{(1)}(\vec{r}) / r_N^3 \right]_j$$

Current Density by CPHF

$$\begin{aligned} \vec{j}^{(1)}(\vec{r}) &= -\frac{e}{m} \sum_{i=1}^{n/2} \left(\phi_i^{(0)*}(\vec{r}) \vec{p} \phi_i^{(1)}(\vec{r}) + \phi_i^{(1)*}(\vec{r}) \vec{p} \phi_i^{(0)}(\vec{r}) \right) - \frac{e^2}{m} \vec{A}(\vec{r}) \rho^{(0)}(\vec{r}) \\ &= \vec{j}_p^{(1)}(\vec{r}) + \vec{j}_d^{(1)}(\vec{r}) \end{aligned}$$

$$\phi_i^{(1)} = \sum_{p=n/2+1} C_{pi}^{(1)} \phi_p^{(0)}$$

$$(\epsilon_p^{(0)} - \epsilon_i^{(0)}) C_{pi}^{(1)} + \langle \phi_p^{(0)} | \hat{H}^{(1)} | \phi_i^{(0)} \rangle + \sum_{j=1}^{n/2} \sum_{q=n/2+1} [(qi | pj) - (ji | pq)] C_{qj}^{(1)} = 0$$

$$\hat{H}^{(1)} = \frac{e}{m} \vec{A}(\vec{r}) \cdot \vec{p} = \frac{e}{2m} \vec{B} \cdot [(\vec{r} - \vec{r}_0) \times \vec{p}] = \frac{e}{2m} \vec{B} \cdot \vec{L}$$

CSGT法によるケミカルシフトの計算(2)

$$\vec{A} = \frac{1}{2} \vec{B} \times (\vec{r} - \vec{r}_0)$$

$$\downarrow u(\vec{r}, t) = -\frac{1}{2} (\vec{B} \times \vec{d}) \cdot \vec{r}$$

$$\vec{A}' = \frac{1}{2} \vec{B} \times (\vec{r} - \vec{r}_0 - \vec{d})$$

$$\rho^{(0)'} = \rho^{(0)}$$

ゲージ変換

$$\vec{A}'(\vec{x}, t) = \vec{A}(\vec{x}, t) + \text{grad} u(\vec{x}, t)$$

$$\phi'(\vec{x}, t) = \phi(\vec{x}, t) - \frac{\partial}{\partial t} u(\vec{x}, t)$$

$$\psi'(\vec{x}, t) = \psi(\vec{x}, t) \exp\left(\frac{ie u(\vec{x}, t)}{\hbar}\right)$$

$$\vec{j}^{(1)}(\vec{r}) = -\frac{e}{m} \sum_{i=1}^{n/2} \left(\phi_i^{(0)*}(\vec{r}) \vec{p} \phi_i^{(1)}(\vec{r}) + \phi_i^{(1)*}(\vec{r}) \vec{p} \phi_i^{(0)}(\vec{r}) \right) - \frac{e^2}{m} \vec{A}(\vec{r}) \rho^{(0)}(\vec{r})$$

$$= \vec{j}_p^{(1)}(\vec{r}) + \vec{j}_d^{(1)}(\vec{r})$$

上のゲージ変換において \vec{j}_p と \vec{j}_d がキャンセルすることで \vec{j} が不変に保たれねばならないが、このままだと、基底が完全系を張っていないことからくるエラーが \vec{j}_p から出る。→ **原点依存**

CSGT法によるケミカルシフトの計算(3)

トリック ゲージ変換による変化分もCPHFで計算に取り込む

$$\begin{aligned}\hat{H}'^{(1)} &= \hat{H}^{(1)} + \delta\hat{H}^{(1)} \\ &= \frac{e}{m} \vec{A}'(\vec{r}) \cdot \vec{p} = \frac{e}{2m} \vec{B} \cdot [(\vec{r} - \vec{r}_0 - \vec{d}) \times \vec{p}] \\ &= \hat{H}^{(1)} - \frac{e}{2m} \vec{B} \cdot (\vec{d} \times \vec{p})\end{aligned}$$

$$(\varepsilon_p^{(0)} - \varepsilon_i^{(0)}) \delta C_{pi}^{(1)} + \langle \phi_p^{(0)} | \delta\hat{H}^{(1)} | \phi_i^{(0)} \rangle + \sum_{j=1}^{n/2} \sum_{q=n/2+1}^{n/2} [(\phi_i | \phi_j) - (\phi_j | \phi_i)] \delta C_{qj}^{(1)} = 0$$

$$\phi_i'^{(1)} = \phi_i^{(1)} + \delta\phi_i^{(1)} = \phi_i^{(1)} + \sum_{p=n/2+1} \delta C_{pi}^{(1)} \phi_p^{(0)}$$

$$u(\vec{r}, t) = -\frac{1}{2} (\vec{B} \times \vec{d}\{\vec{r}\}) \cdot \vec{r} \quad \vec{A}' = \frac{1}{2} \vec{B} \times (\vec{r} - \vec{r}_0 - \vec{d}\{\vec{r}\})$$

$\vec{d}\{\vec{r}\}$ は各点 \vec{r} 毎に決まる定数であることを示す。

CSGT法によるケミカルシフトの計算(4)

$$u(\vec{r}, t) = -\frac{1}{2}(\vec{B} \times \vec{d}\{\vec{r}\}) \cdot \vec{r} \quad \vec{A}' = \frac{1}{2} \vec{B} \times (\vec{r} - \vec{r}_0 - \vec{d}\{\vec{r}\})$$

$d\{r\}$ は各点 r 毎に決まる定数であることを示す。

$$\vec{r}_0 = \vec{0}, \quad \vec{d}\{\vec{r}\} = \vec{r} \Rightarrow \vec{A}' = \vec{0}$$

$$\begin{aligned} \vec{j}^{(1)}(\vec{r}) &= -\frac{e}{m} \sum_{i=1}^{n/2} \left(\phi_i^{(0)*}(\vec{r}) \vec{p} \phi_i^{(1)}(\vec{r}) + \phi_i^{(1)*}(\vec{r}) \vec{p} \phi_i^{(0)}(\vec{r}) \right) - \frac{e^2}{m} \vec{A}'(\vec{r}) \rho^{(0)}(\vec{r}) \\ &= \vec{j}_p^{(1)}(\vec{r}) + \vec{j}_d^{(1)}(\vec{r}) \end{aligned}$$

$= \vec{0}$ j_p と j_d のキャンセルがおきない。

磁気感受率の計算には良い。

ケミカルシフトの場合経験的に

$$\vec{d}\{\vec{r}\} = \vec{r} - \sum_{\Omega} (\vec{r} - \vec{R}_{\Omega}) \exp[-\alpha_{\Omega} (\vec{r} - \vec{R}_{\Omega})^4]$$

\vec{R}_{Ω} : 原子 Ω の位置

これに類似の重みファクターを使う
Gaussian 03ではBeckeの重み

多分、こうすると電荷密度の多い原子近傍で A' がゼロになるから結果がよくなるのだろう。

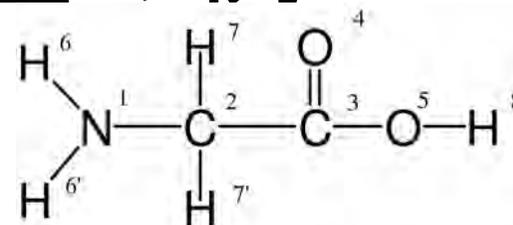
化学シフトの原点依存性の例

glycine分子
B3LYP/6-31G*

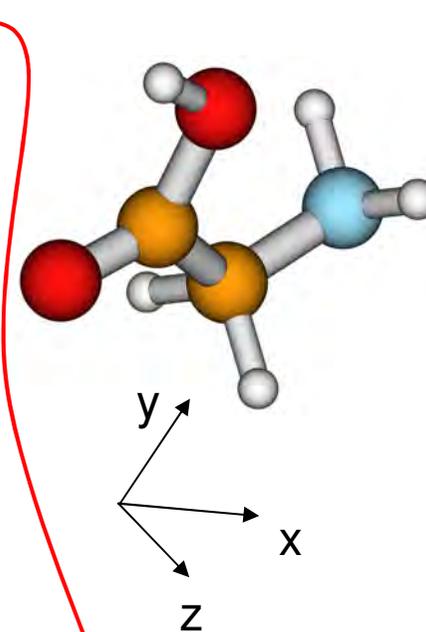
Isotropic chemical shifts

X方向に10 Å原点を移動

(ppm)



	GIAO		CSGT		Single Origin	
	x=0	x=10	x=0	x=10	x=0	x=10
N1	234	234	217	217	232	52
C2	144	144	144	144	198	179
C3	26	26	20	20	93	21
O4	-51	-51	-56	-56	-69	198
O5	131	130	112	112	124	192
H6	32	32	30	30	33	-84
H7	29	29	27	27	32	-14
H8	27	27	27	27	1	338



原点依存する場合

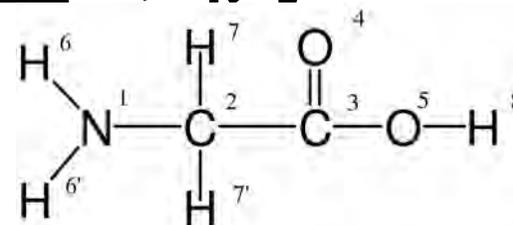
化学シフトの原点依存性の例

glycine分子
B3LYP/6-31G*

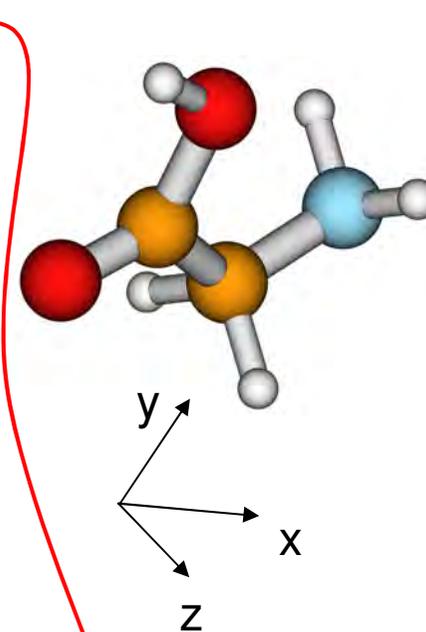
Isotropic chemical shifts

Y方向に10 Å原点を移動

(ppm)



	GIAO		CSGT		Single Origin	
	y=0	y=10	y=0	y=10	y=0	y=10
N1	234	234	217	217	232	205
C2	144	145	144	144	198	293
C3	26	26	20	20	93	159
O4	-51	-51	-56	-56	-69	143
O5	131	131	112	112	124	-141
H6	32	32	30	30	33	-166
H7	29	29	27	27	32	261
H8	27	27	27	27	1	228



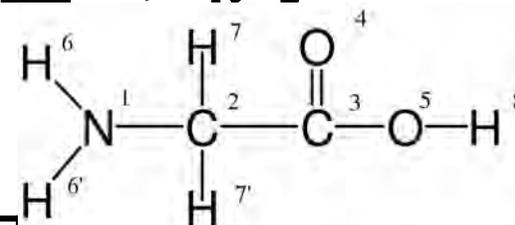
原点依存する場合

化学シフトの原点依存性の例

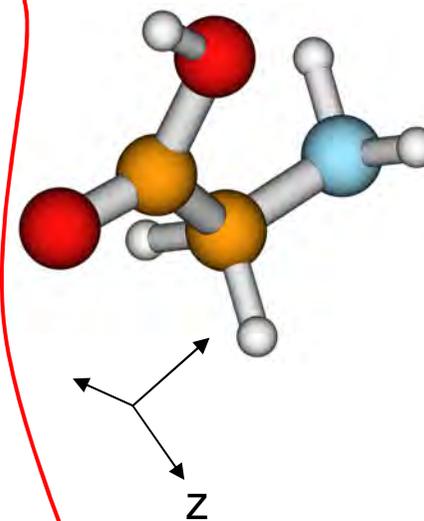
glycine分子
B3LYP/6-31G*

Z方向に1 Å原点を移動

(ppm)



	GIAO		CSGT		Single Origin	
	z=0	z=1	z=0	z=1	z=0	z=1
N1	234	234	217	217	232	232
C2	144	144	144	144	198	198
C3	26	26	20	20	93	93
O4	-51	-51	-56	-56	-69	-69
O5	131	131	112	112	124	124
H6	32	32	30	30	33	58(7)
H7	29	29	27	27	32	11(54)
H8	27	27	27	27	1	1



原点依存する場合

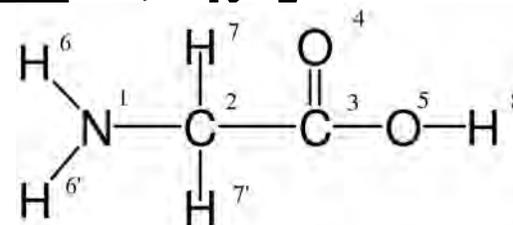
化学シフトの原点依存性の例

glycine分子
B3LYP/6-31G*

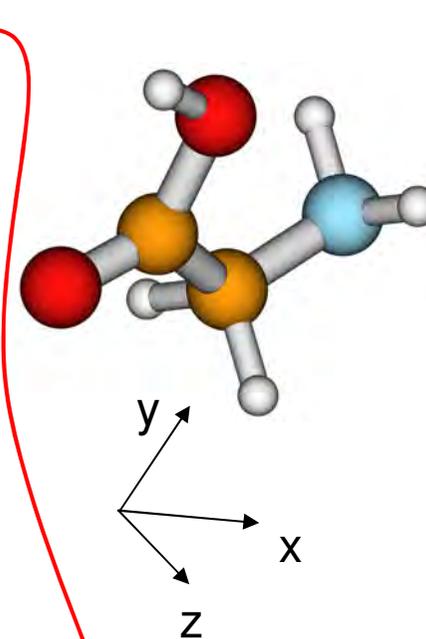
Isotropic chemical shifts

Z方向に10 Å 原点を移動

(ppm)



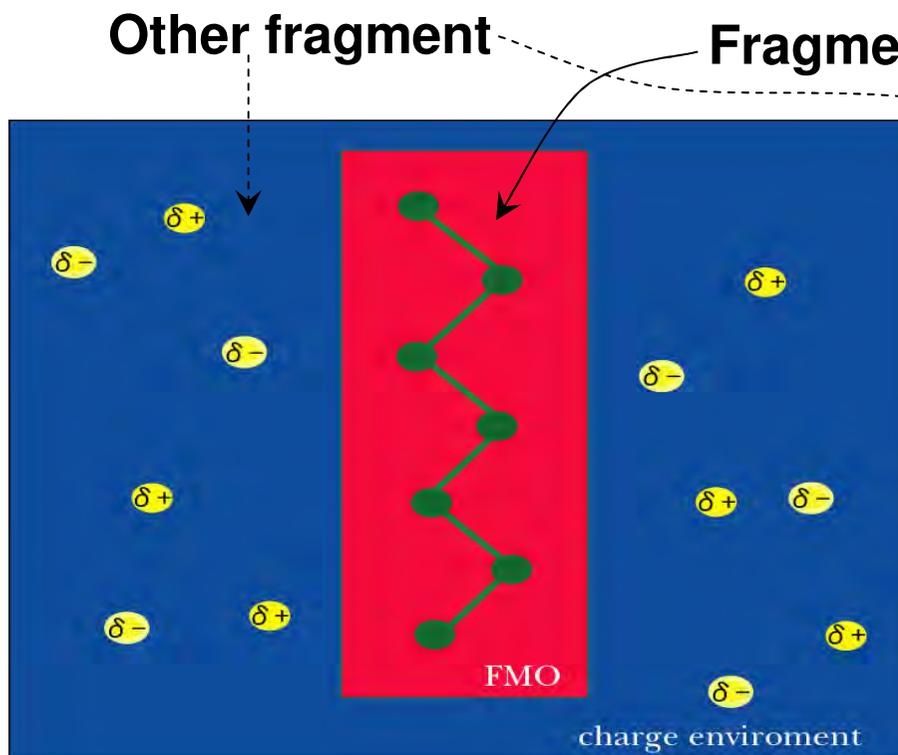
	GIAO		CSGT		Single Origin	
	z=0	z=10	z=0	z=10	z=0	z=10
N1	234	234	217	217	232	232
C2	144	144	144	144	198	198
C3	26	26	20	20	93	93
O4	-51	-51	-56	-56	-69	-69
O5	131	131	112	112	124	124
H6	32	32	30	30	33	291 (-226)
H7	29	29	27	27	32	251 (-186)
H8	27	27	27	27	1	1



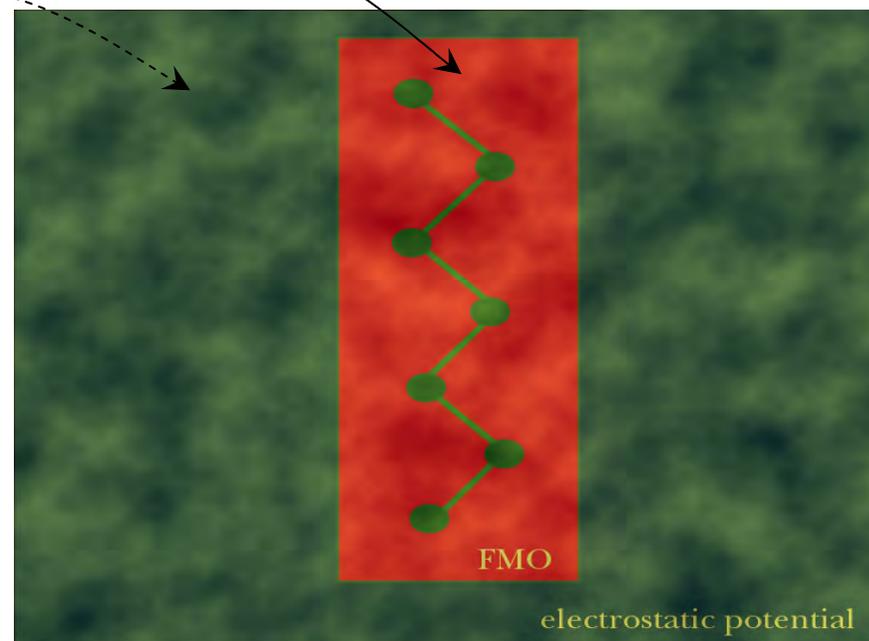
原点依存する場合

Two models for FMO calculations

Chem Phys Lett 445 (2007) 331.



Model I: atomic charges



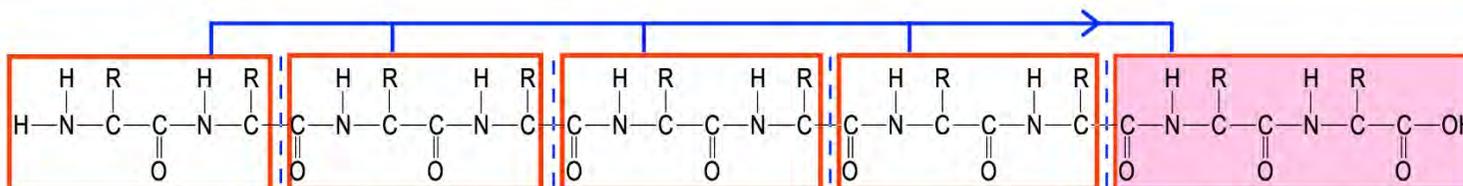
Model II: electrostatic potential

Effect of other fragments

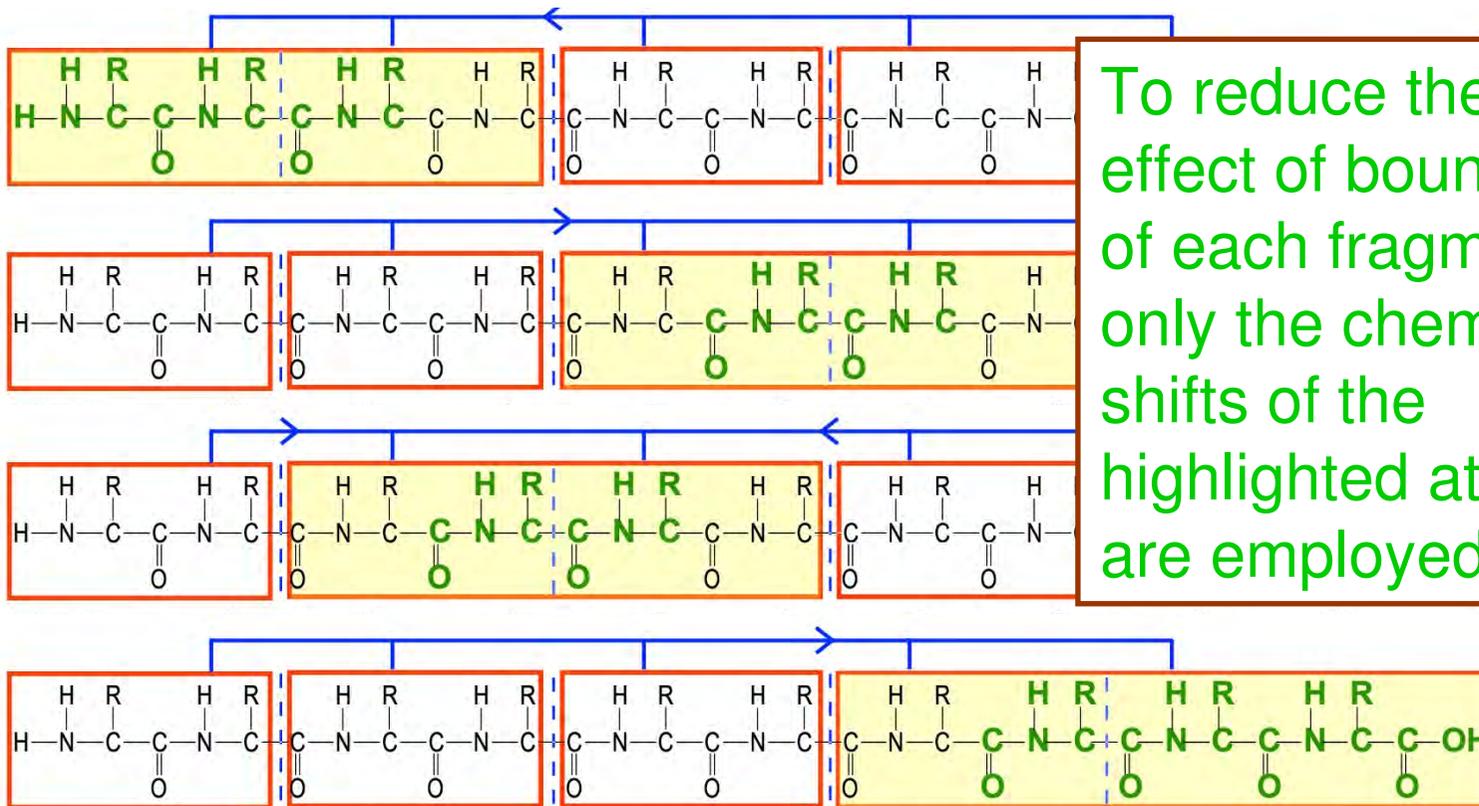
Model	GIAO	CSGT
I	YES	YES
II	NO	YES

Calculation scheme of FMO-NMR

Effect of other fragments



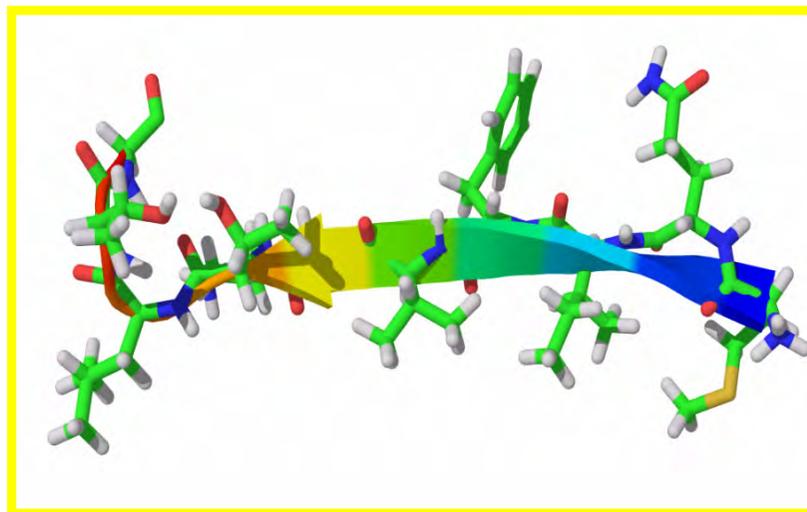
Equations are repeatedly solved until the energy converges.



To reduce the effect of boundary of each fragment, only the chemical shifts of the highlighted atoms are employed.

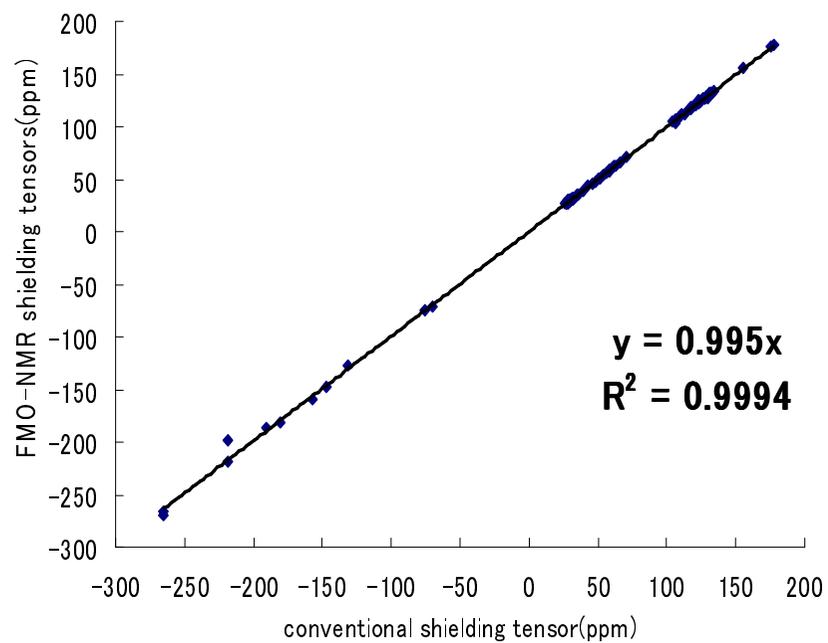
residue num 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10
 monomer num 1 2 3 4 5

10残基-小分子 にて正常動作を確認



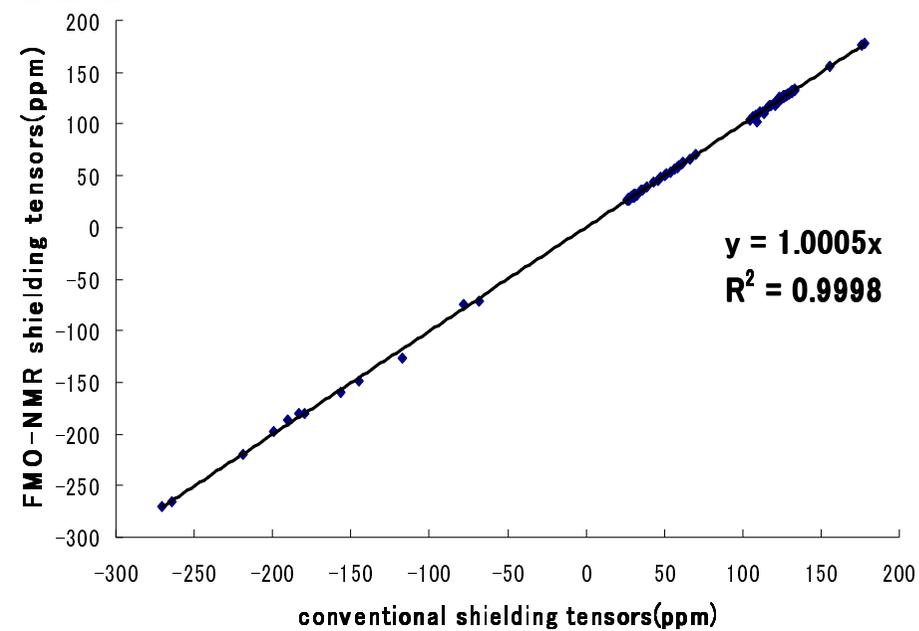
GIAO

correlation



CSGT

correlation



新聞報道

媒体名	日刊工業新聞
掲載日	2008. 1. 28

JSTなど たんぱく質と薬の相互作用解説 新計算方法を開発

科学技術振興機構（JST）事業の研究グループは産業技術総合研究所（産総研）と三菱化学の研究者と共同で、たんぱく質と薬の相互作用を解説する新たな計算方法を開発した。核磁気共鳴（NMR）スペクトルで測定した分子の状態を元に、たんぱく質のどの部分に薬が接触しているかを割り出すプログラムを完成させた。多くの実験を重ねて解説する従来手法に比べ、短時間で詳しい調査ができるという。医薬品などの開発加速につながることを期待している。研究成果は茨城県つくば市で開かれる「CRESTシンポジウム」で31日に発表する。

Rで測定した電子による核磁気共鳴量を組み込むプログラム。

たんぱく質と薬が接触しているポイントが計算によって判明するとい

う。
新たな計算方法により、必要なたんぱく質にうまく接触する化合物を探ることができる。開発グループは、新たな医薬品・診断薬の開発、ポリマー超分子系新材料の開発が大幅に加速することを期待している。

新開発した計算手法「が開発した巨大分子の波は、産総研の北浦和雄氏 動関数計算方法に、NMR

媒体名	化学工業日報
掲載日	2008. 1. 31

薬・たんぱく質の相互作用解説へ新計算法

科学技術振興機構（JST）産業技術総合研究所（産総研）三菱化学生命科学研究所などは、核磁気共鳴スペクトル（NMR）からたんぱく質と薬の相互作用を解説する新しい計算方法を開発した。フロンティア分子軌道（FMO）法に新たにNMRケミカルシフトを計算する機能を追加し、実現したもの。この研究成果はきょう31日、茨城

で開かれる「CRESTシンポジウム」で発表される。同研究グループは、産総研が最近開発したRMO法を用いて、経験的な知見に頼ることなく、巨大たんぱく質分子のケミカルシフトを計算する新しい方法を共同で研究していた。新たに開発された手法によって、薬とたんぱく質の相互作用の様子を短時間に詳しく調べることができるようになるなど、医薬、診断薬、ポリ

マー超分子系など新規材料開発が大幅に加速することが期待される。たんぱく質の形と働きを知ることは医療や診断のために重要だが、生体高分子は巨大であるため、容易に形を知ることはできなかった。X線結晶構造解析によって可視化が可能になってきたが、それは必ずしも生体中で働いている形と同じであるとはいえない。新たな手段としてNMR

Rがある。これは分子の磁性を調べる方法で、生きたまま生体の状態を測定することが可能。たんぱく質分子と薬の分子が互いに近づき相互作用をすると、その様子はNMRケミカルシフトと呼ばれる測定シグナルに反映される。
これを調べれば、たんぱく質のどこに薬が接触しているかを知ることができると見られる。今後、新薬や診断薬の開発に必要なたんぱく質に最適接触するさまざまな新規リード化合物の探索に活用される見込み。

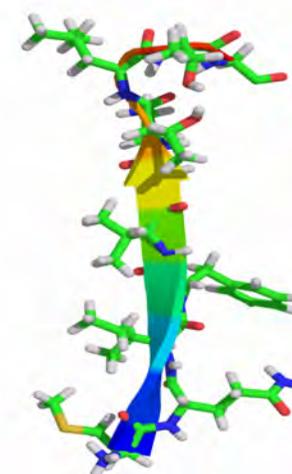
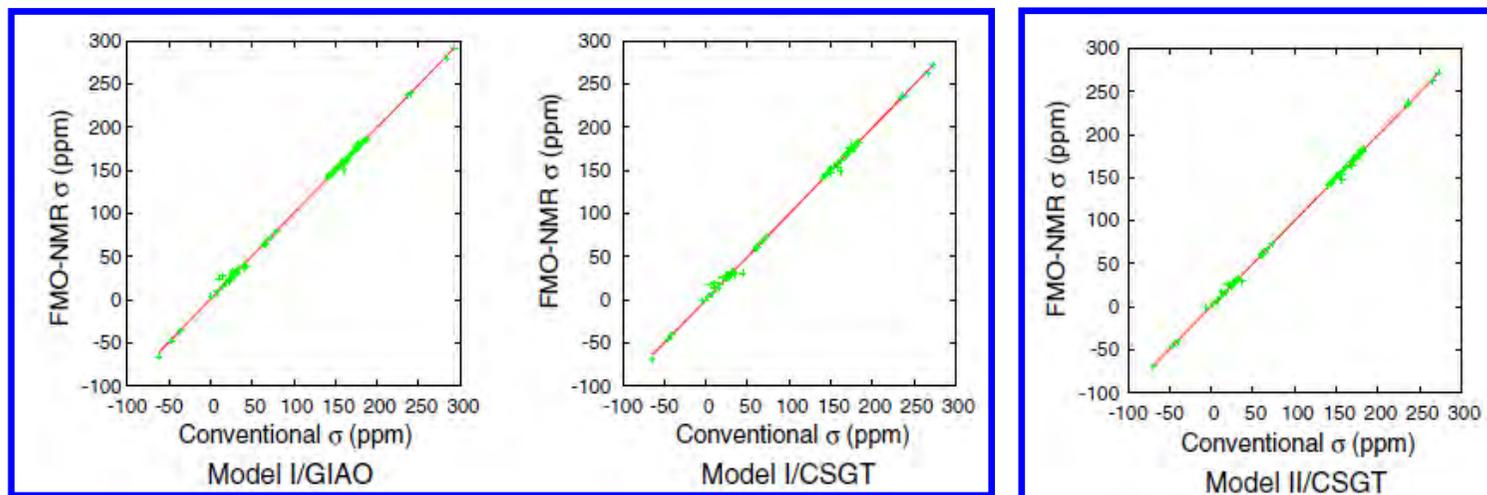
JST-産総研
三菱生命

FMO-NMR vs conventional NMR methods

Correlations

HF/6-31G*

Chem Phys Lett 445 (2007) 331.



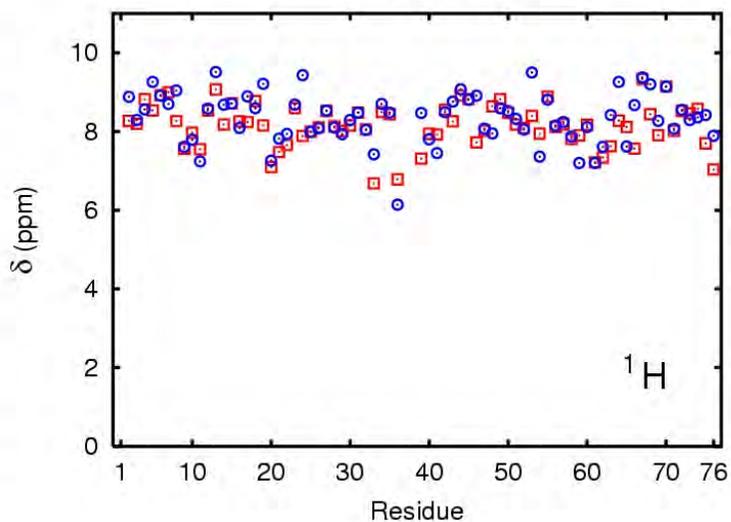
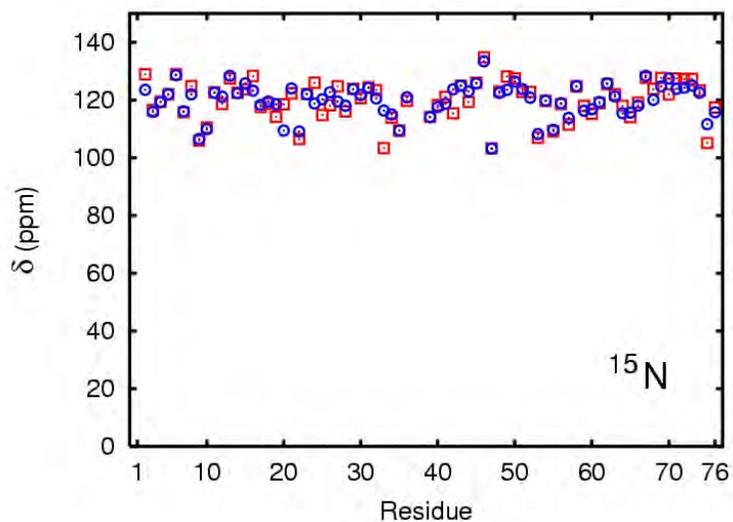
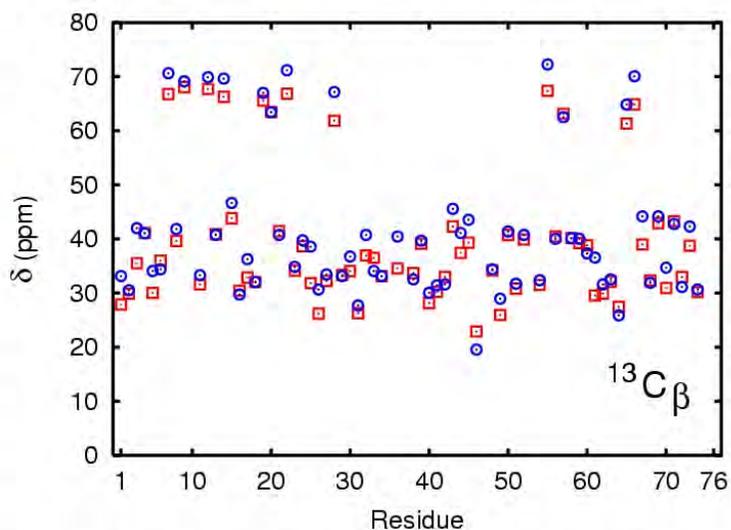
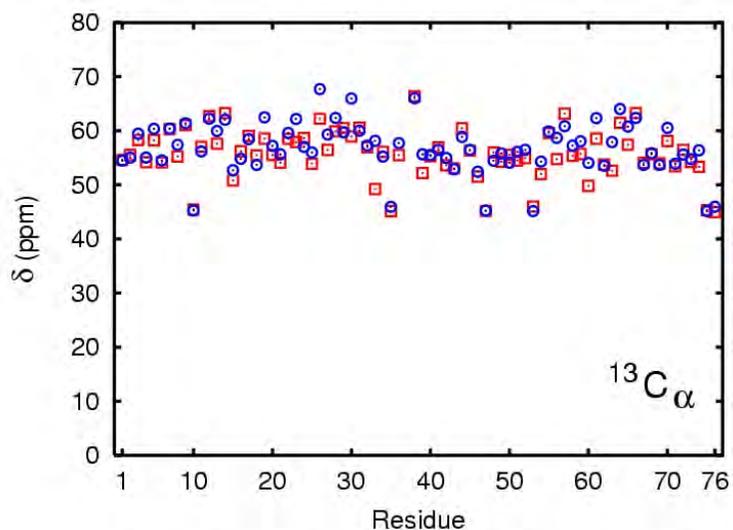
Quality of isotropic and anisotropic shielding constants

Atom	$^{13}\text{C}_\alpha$		$^{13}\text{C}_\beta$			^{15}N			^1H (ppm)			
	I		I		II	I		II	I		II	
Model	GIAO	CSGT	GIAO	CSGT	CSGT	GIAO	CSGT	CSGT	GIAO	CSGT	CSGT	
Max error	1.98 (2.35)	1.99 (1.89)	1.16 (1.41)	1.46 (1.90)	1.65 (1.54)	1.37 (1.24)	4.43 (16.43)	3.98 (18.18)	2.71 (14.93)	0.72 (3.54)	0.73 (3.16)	0.63 (2.41)
Mean error	0.51 (0.88)	0.48 (0.66)	0.32 (0.60)	0.27 (0.63)	0.34 (0.58)	0.29 (0.40)	1.54 (2.19)	1.49 (3.08)	1.02 (2.58)	0.30 (1.08)	0.30 (1.05)	0.27 (0.73)
Standard deviation	0.66 (0.87)	0.65 (0.68)	0.41 (0.56)	0.47 (0.78)	0.56 (0.54)	0.46 (0.38)	1.56 (5.37)	1.50 (6.17)	1.16 (5.05)	0.27 (1.28)	0.29 (1.13)	0.22 (0.76)

Anisotropic shielding constants $\sigma_3 - (\sigma_1 + \sigma_2)/2$ are shown in the parentheses.

Chemical shifts

FMO(dimer) vs Experiment



Ubiquitin
(76 residues)

○ Experiment

□ CSGT
Model II

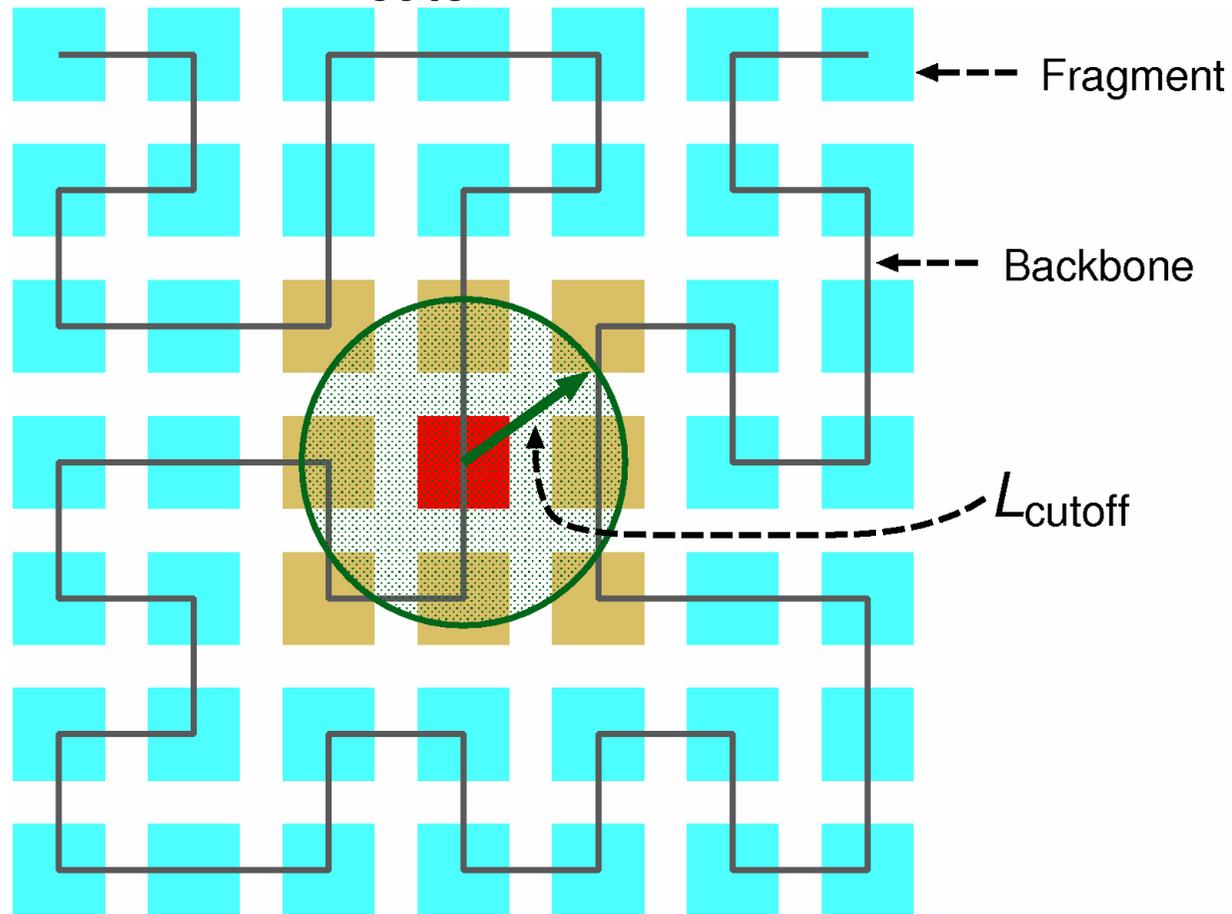
HF/6-31G*

より高い精度を実現したい。

Chem Phys Lett 445 (2007) 331.

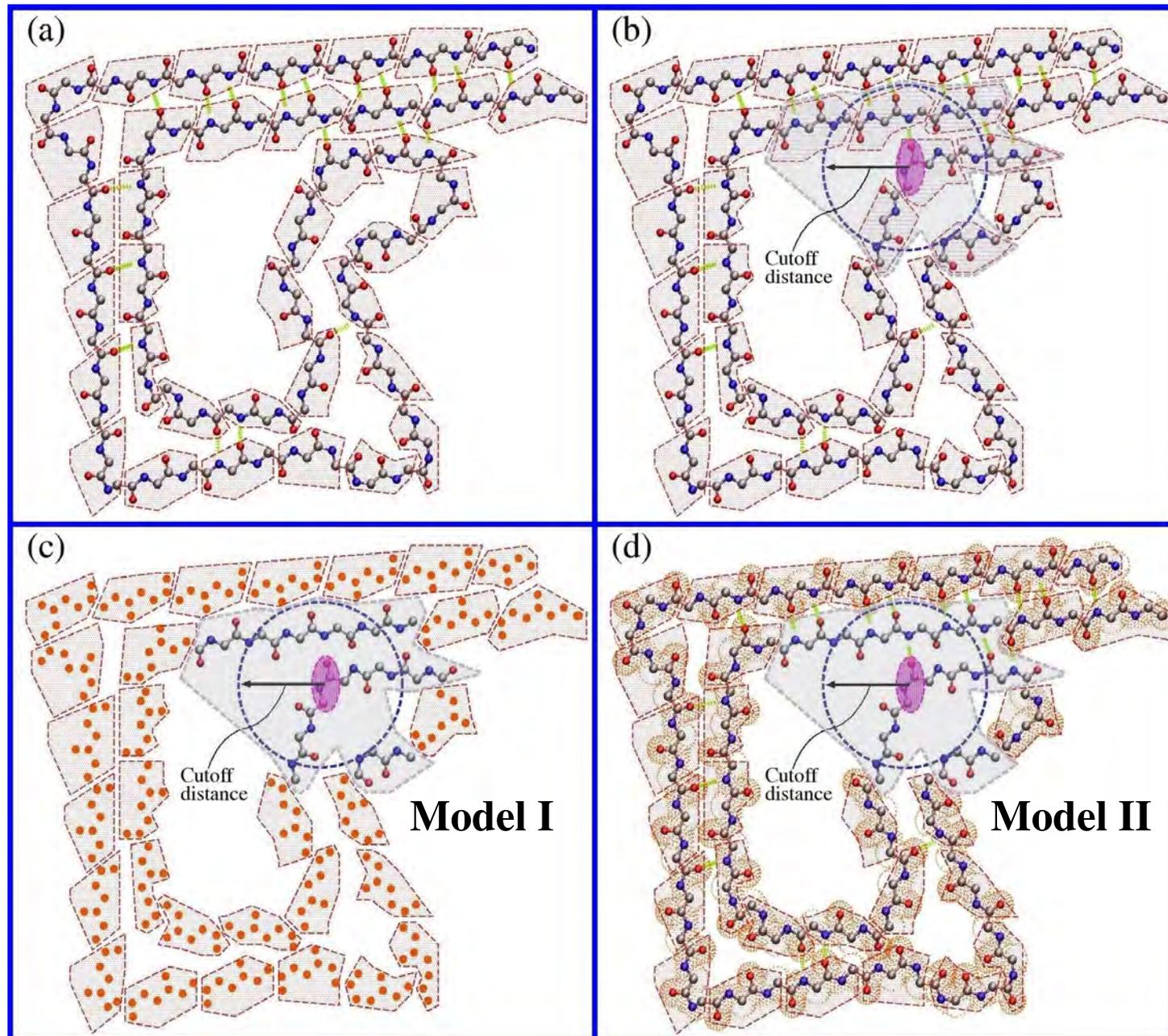
FMO1 (merged)

Determine a merged fragment by introducing a cutoff distance L_{cutoff}

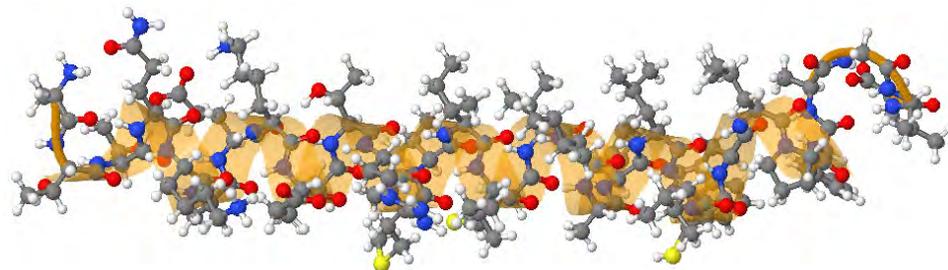


Neighboring fragment pair \rightarrow Multi-fragment within L_{cutoff}

FMO1 (merged) calculation scheme

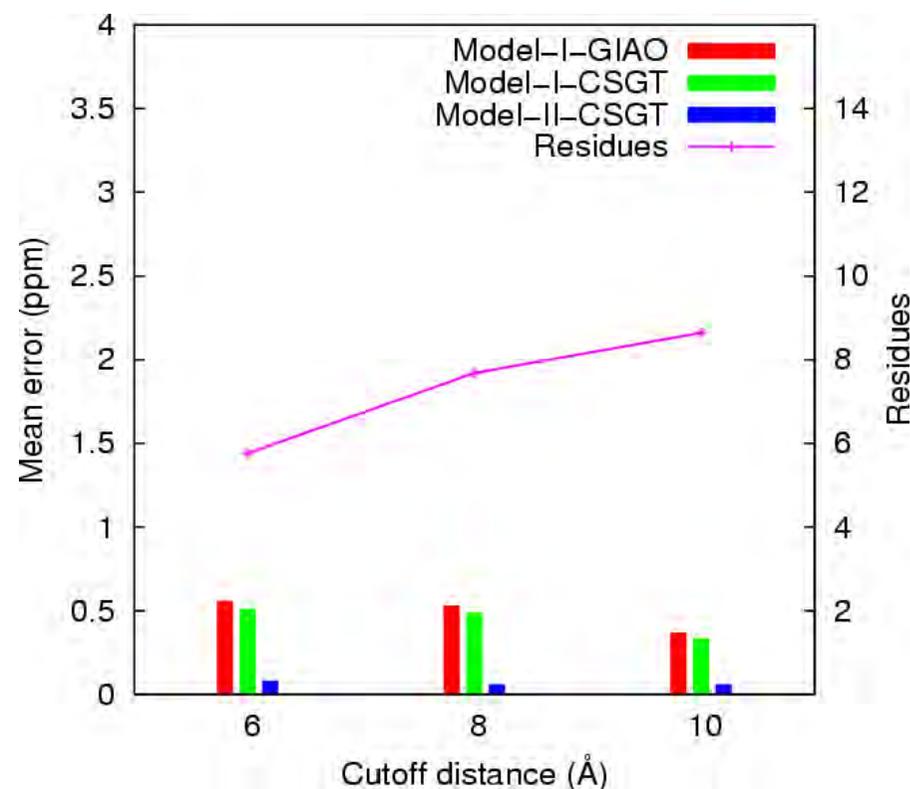
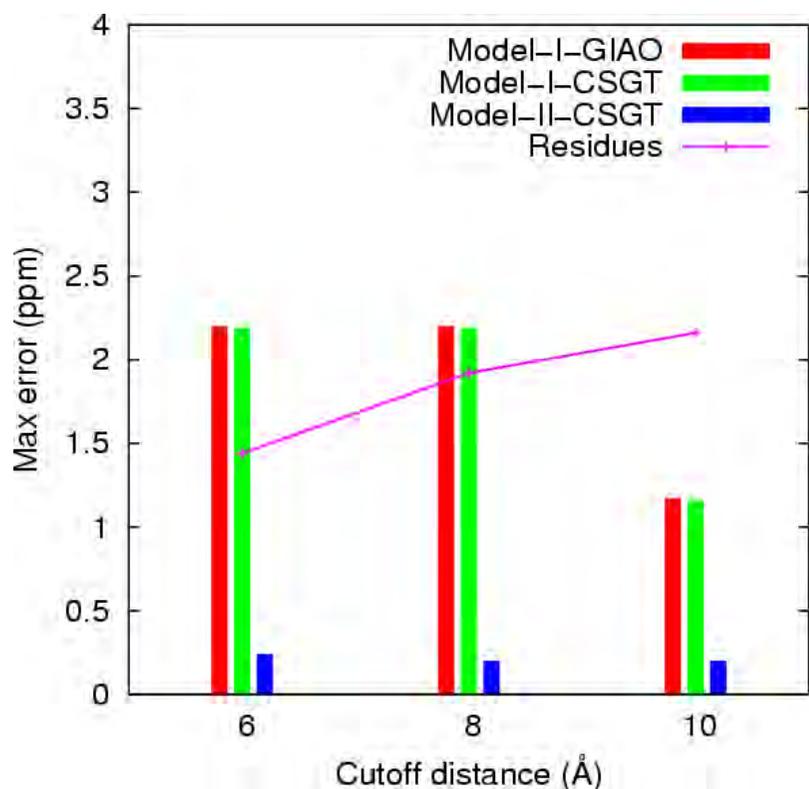


Error of isotropic shielding constants for ^{15}N in backbone (α -helix)



(32 residues)

HF/6-31G(d)

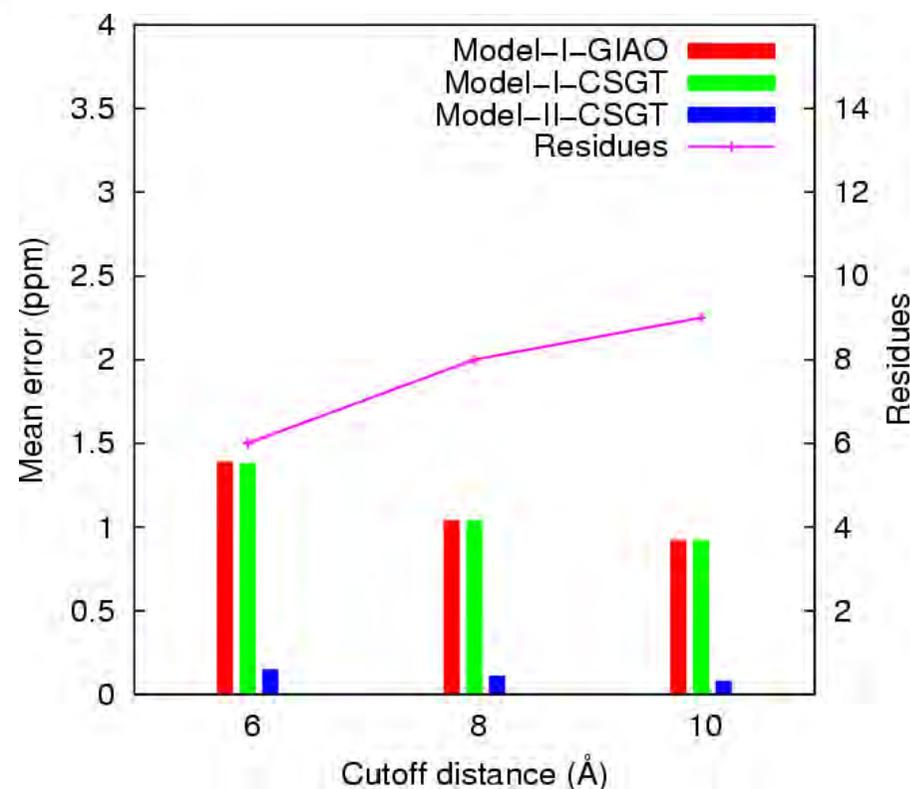
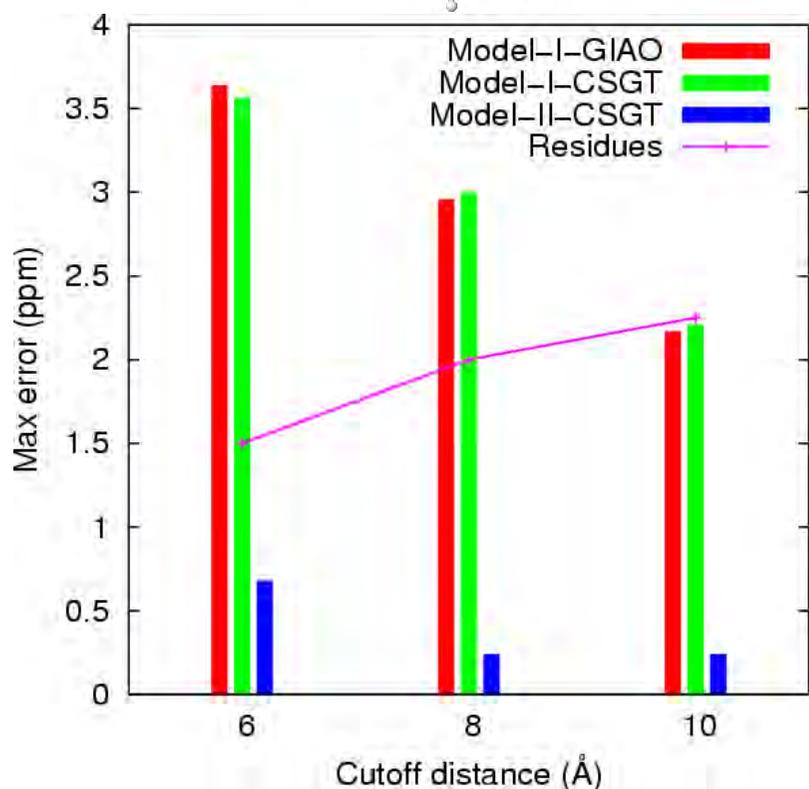
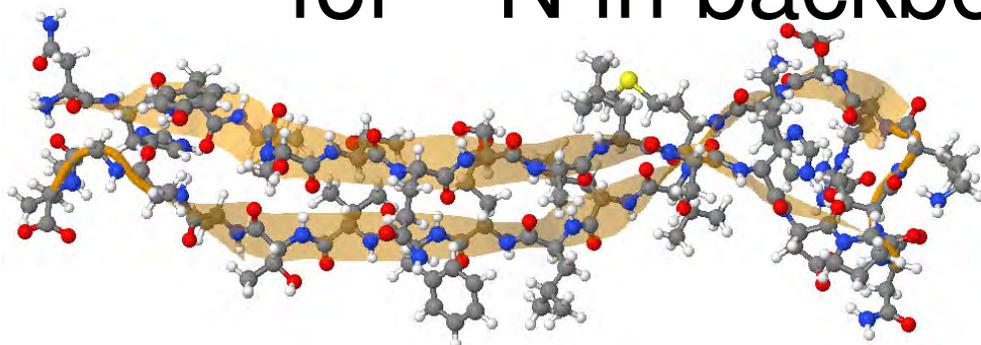


J. Chem. Theory Comput. (2009).

Error of isotropic shielding constants for ^{15}N in backbone (β -sheet)

(32 residues)

HF/6-31G(d)



J. Chem. Theory Comput. (2009).

電子状態はどの程度まで正しく
記述されているか？

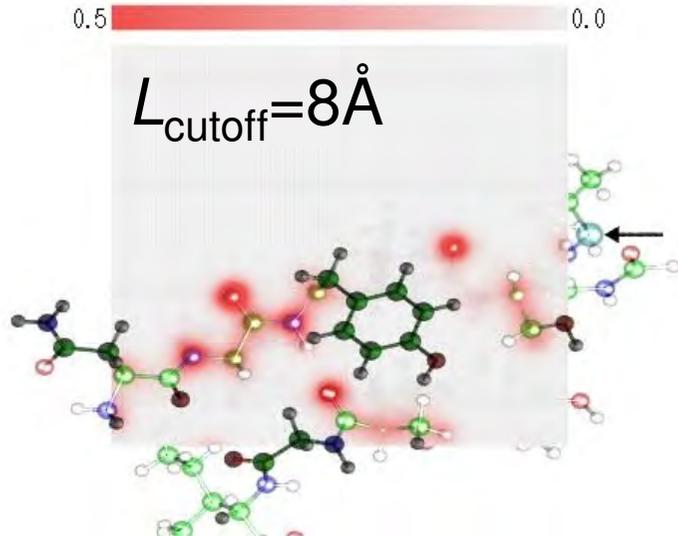
電子密度

J. Chem.
Theory Comput.
(2009).

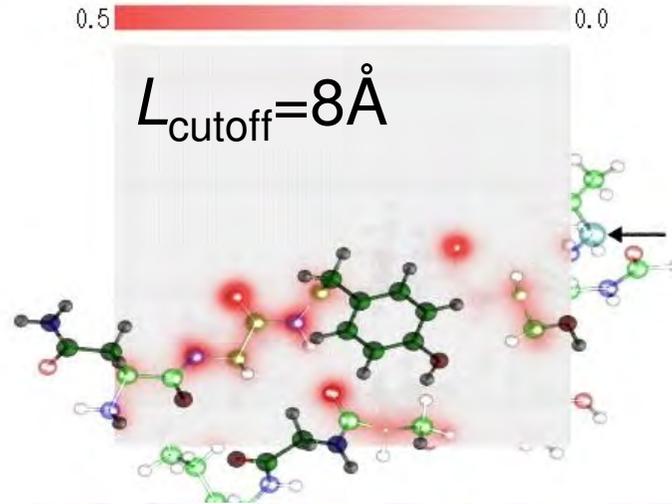
HF/6-31G*
単位 $[e/(a_0)^3]$

His-Tyrの
ペプチド結合
の作る平面

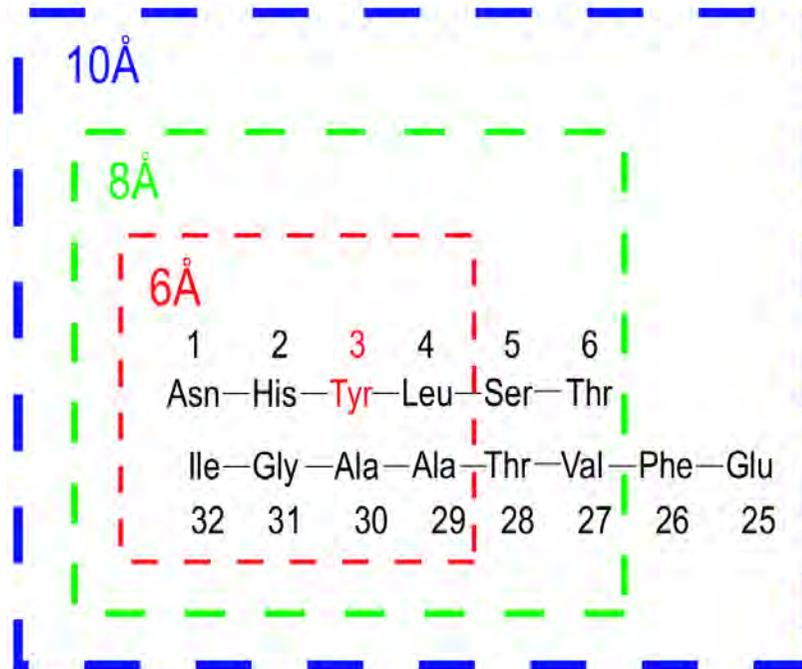
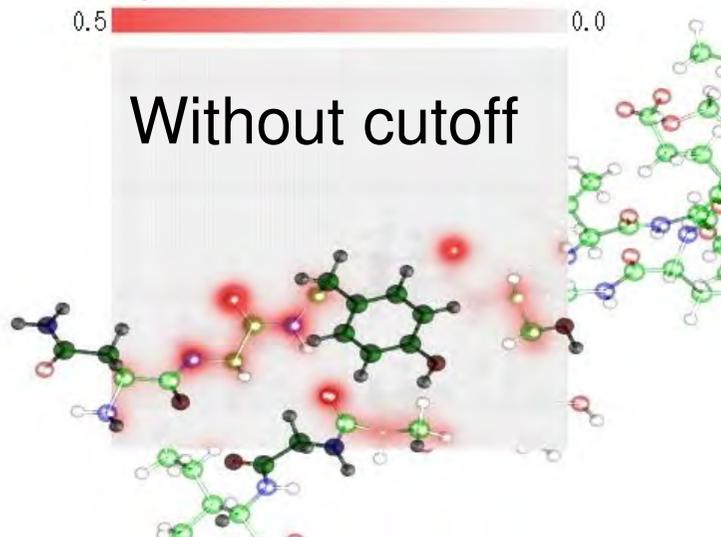
Model I



Model II



Conventional

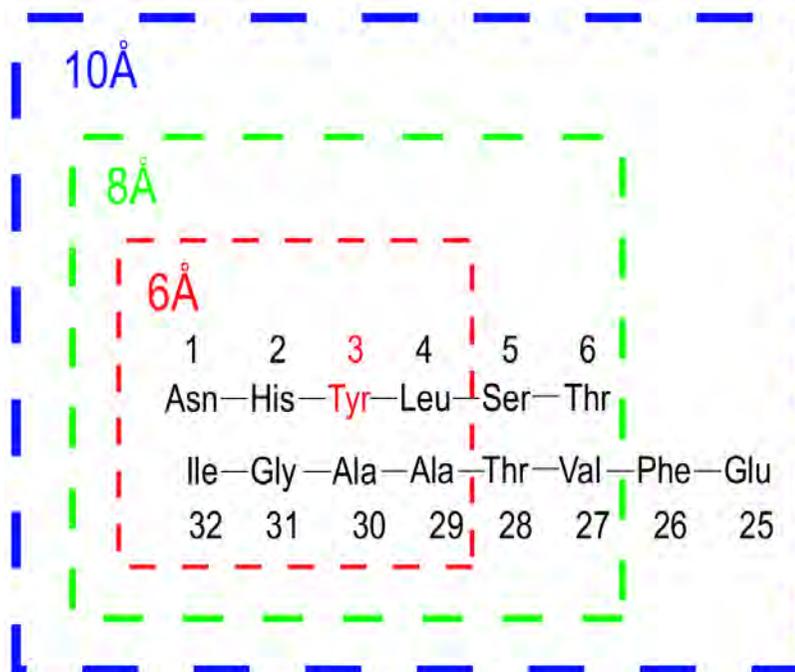
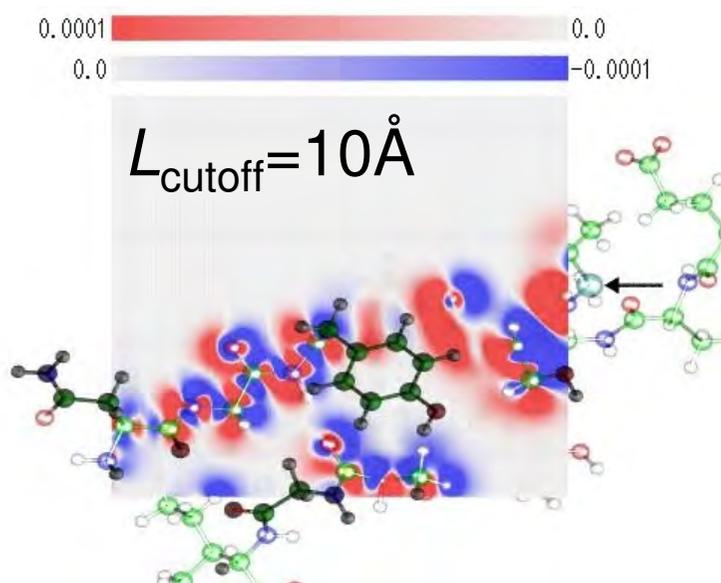
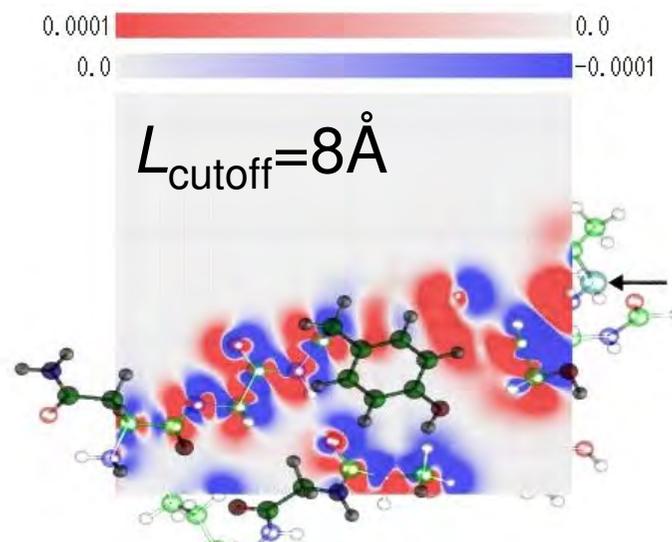
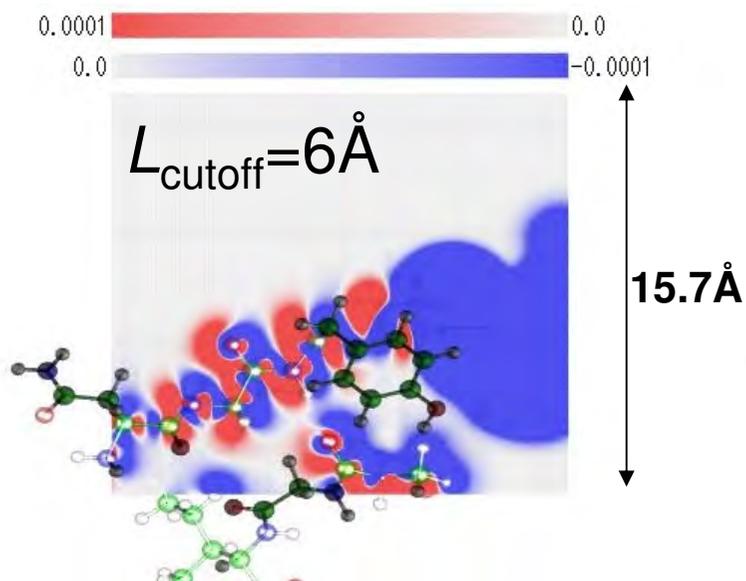


差電子密度 $(\rho_{\text{FMO1(merged)}} - \rho_{\text{conventional}})$

Model I

HF/6-31G*
単位 $[e/(a_0)^3]$

His-Tyrの
ペプチド結合
の作る平面

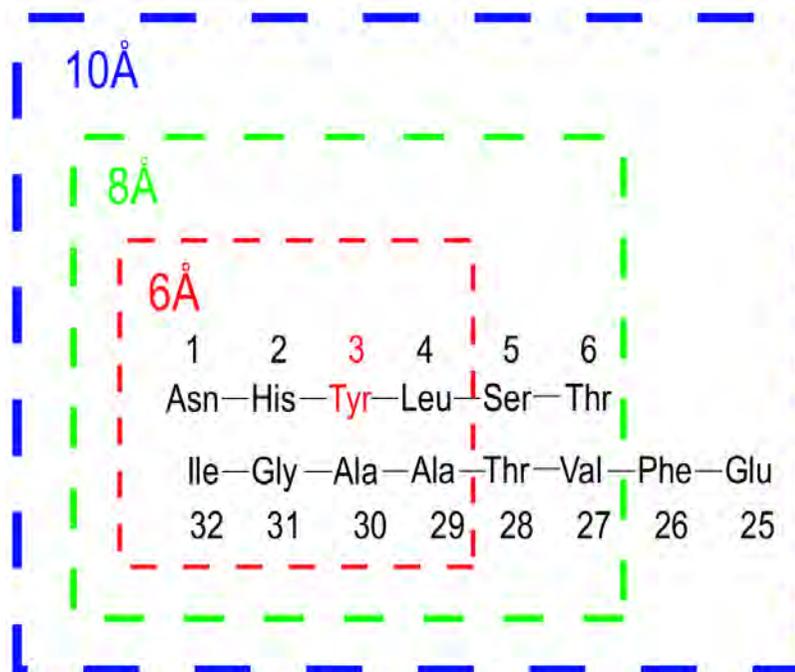
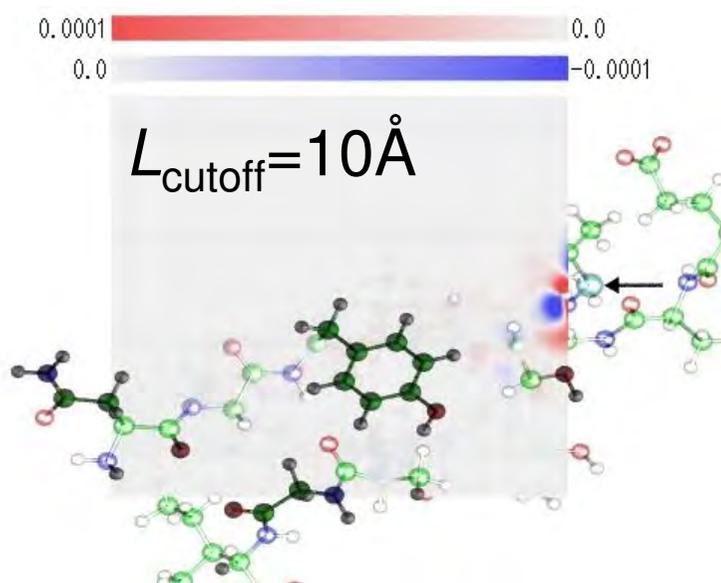
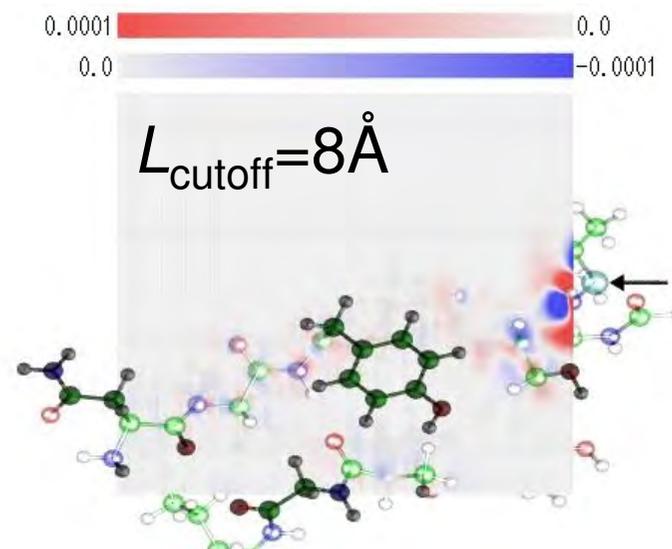
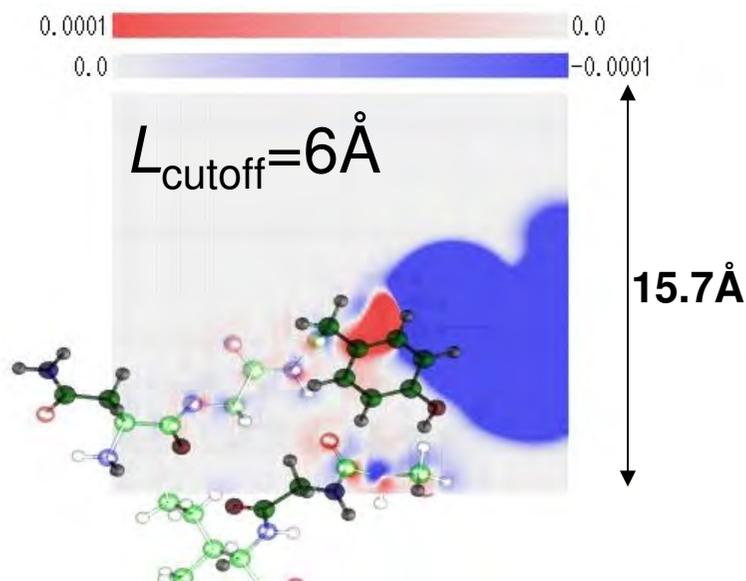


差電子密度 $(\rho_{\text{FMO1(merged)}} - \rho_{\text{conventional}})$

Model II

HF/6-31G*
単位 $[e/(a_0)^3]$

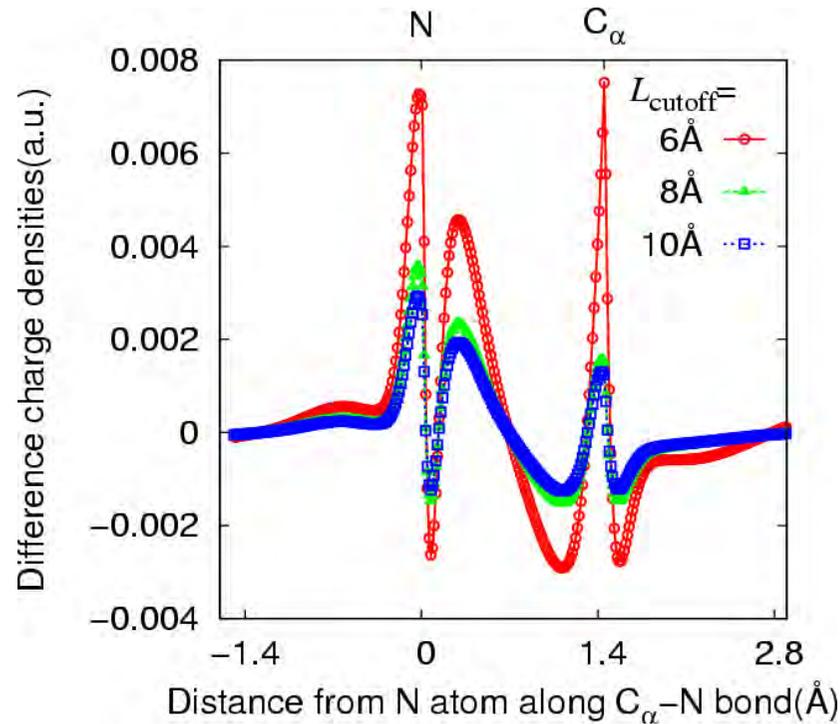
His-Tyrの
ペプチド結合
の作る平面



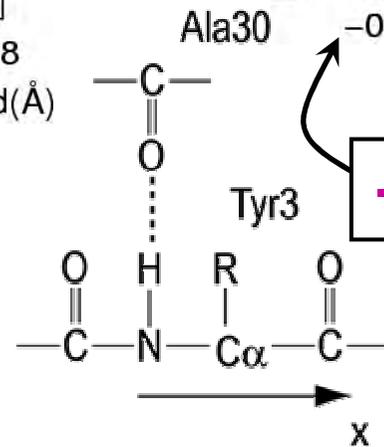
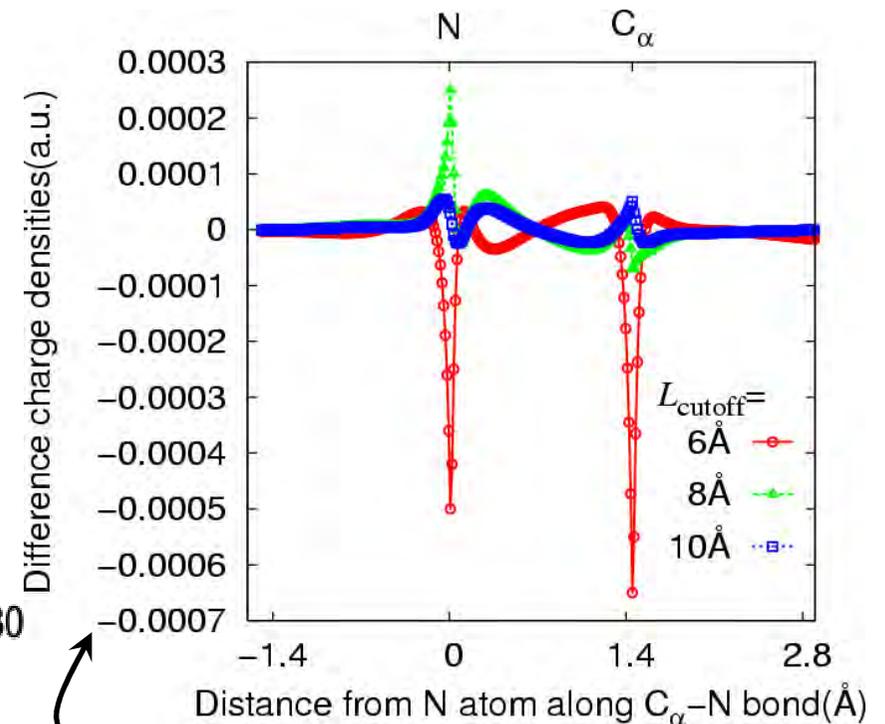
差電子密度

$$(\rho_{\text{FMO1(merged)}} - \rho_{\text{conventional}})$$

Model I

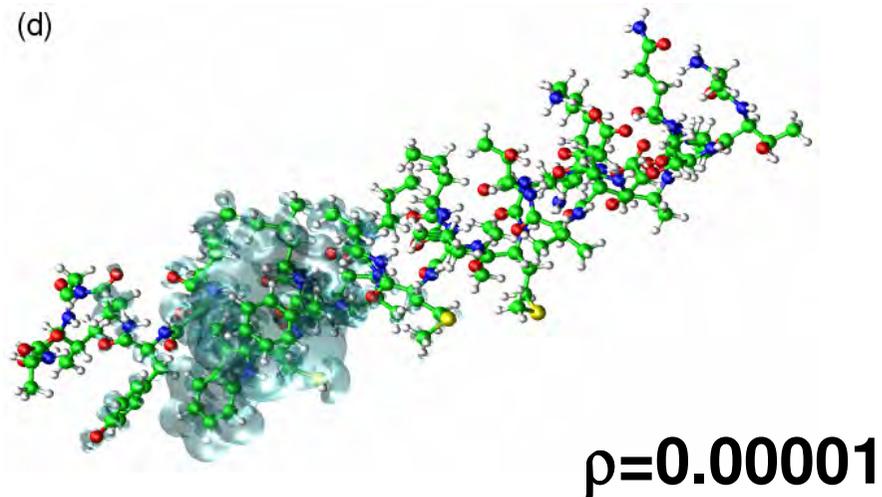
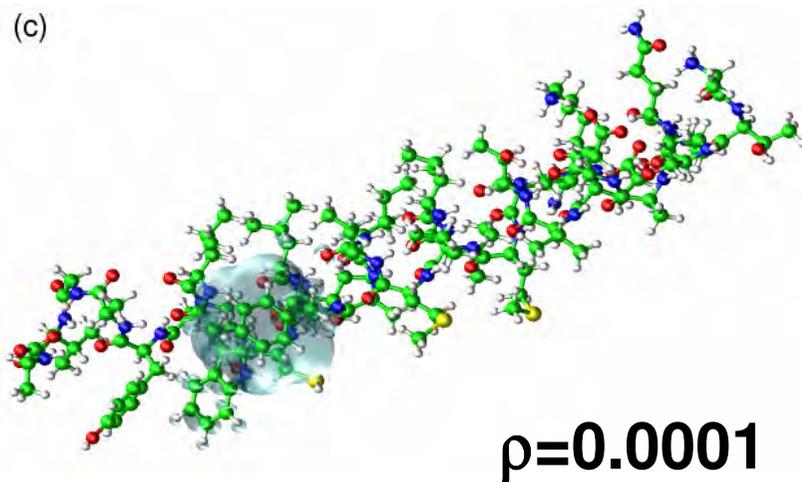
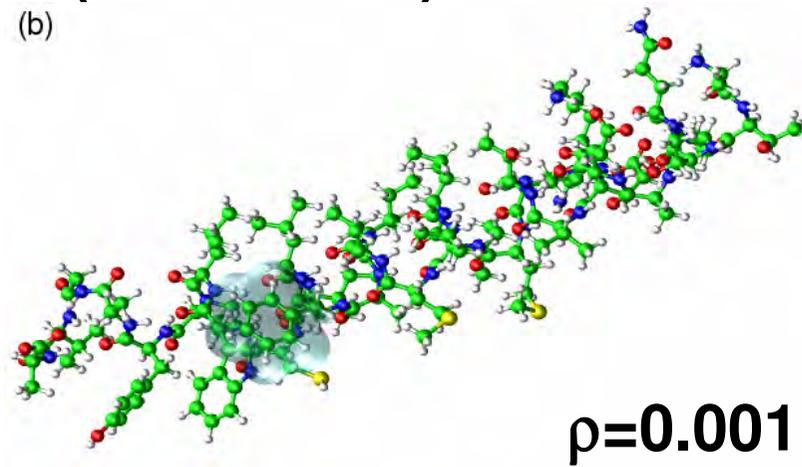
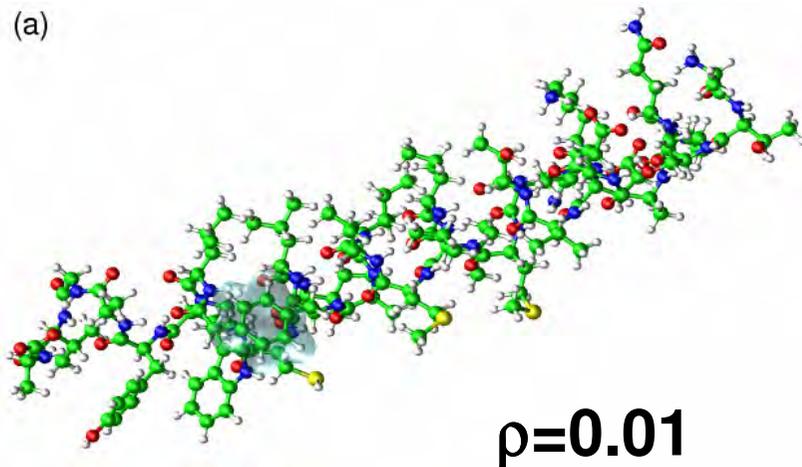


Model II

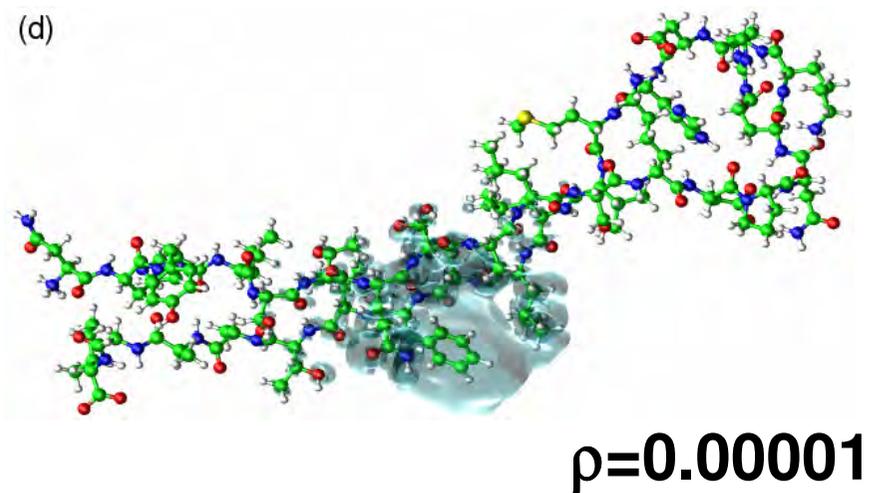
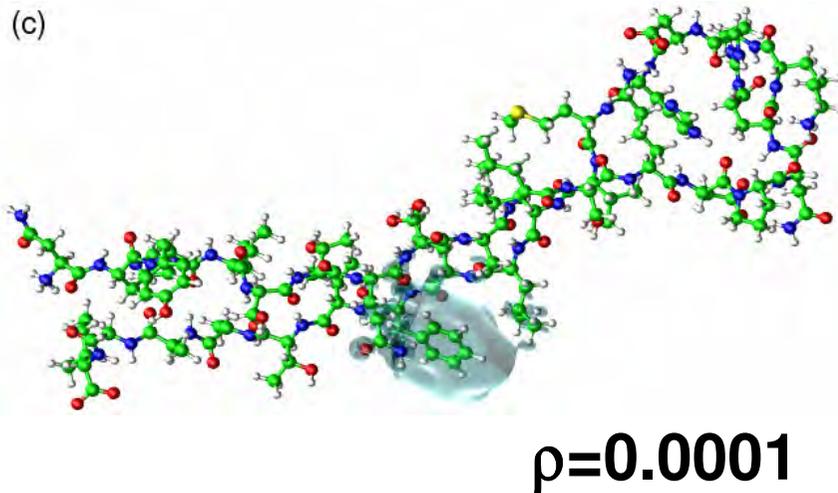
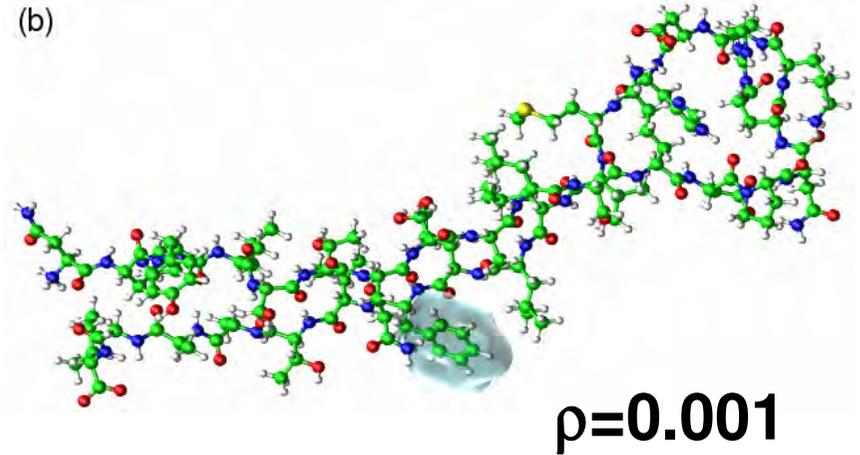
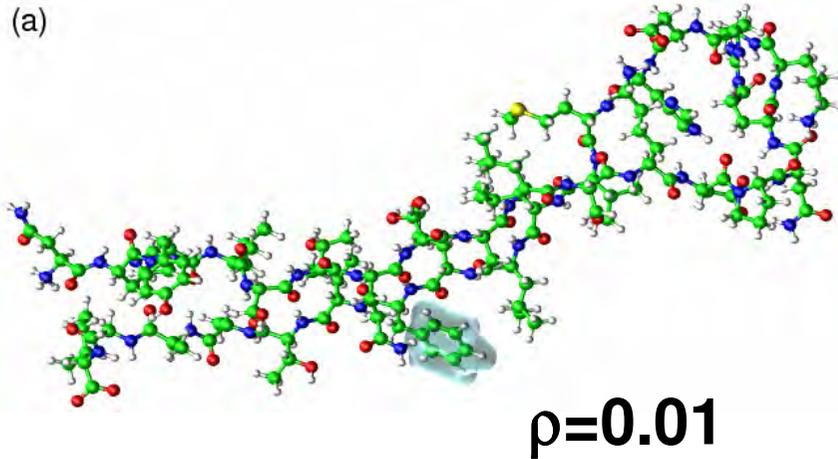


一桁高い精度

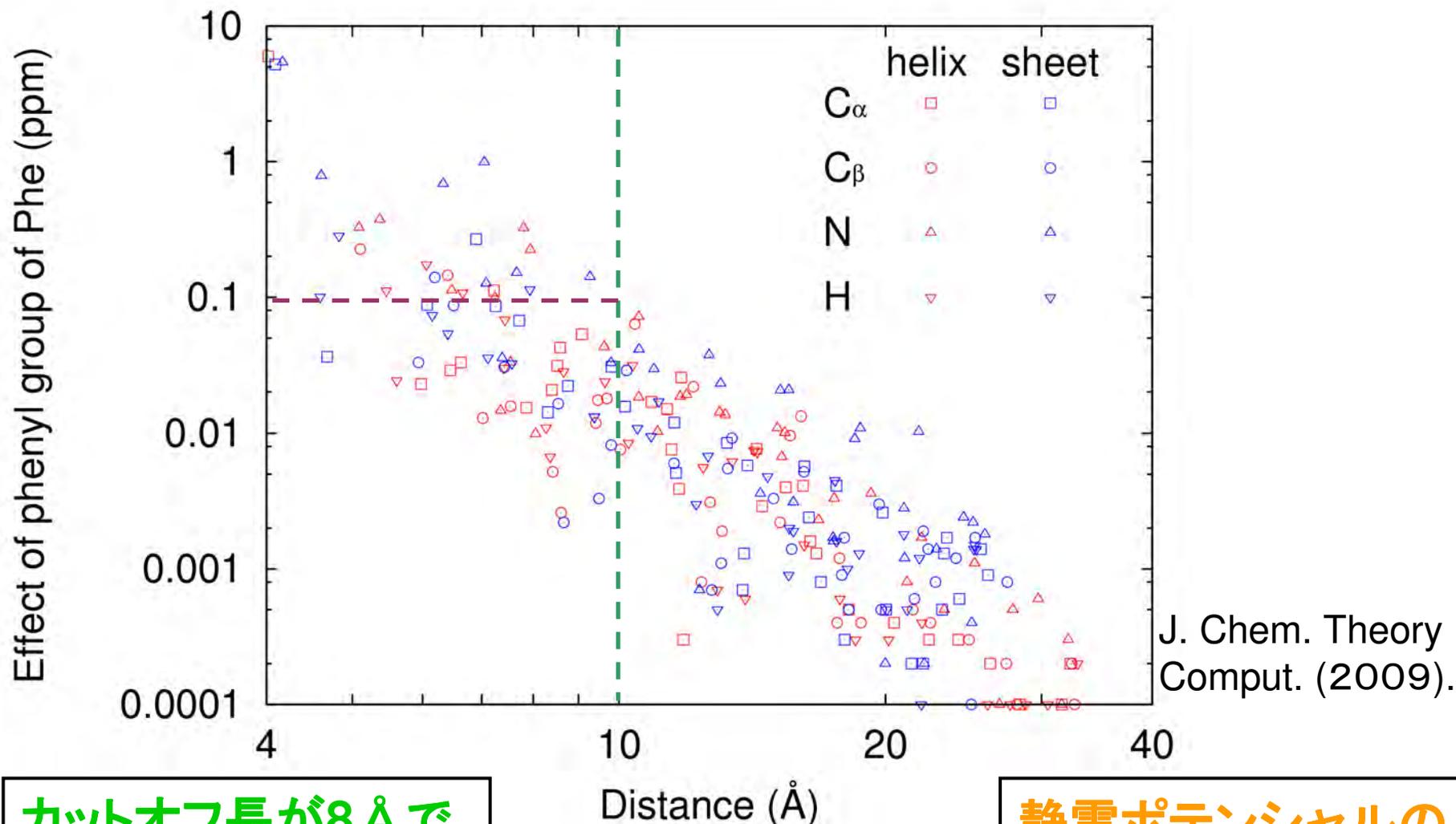
Pheのフェニル基のある・なしに伴う 差電子分布(α -helix) 単位 $[e/(a_0)^3]$



Pheのフェニル基のある・なしに伴う 差電子分布(β -sheet) 単位 $[e/(a_0)^3]$



フラグメント外の環電流による主鎖上の原子の化学シフトへの影響



カットオフ長が8 Åで
良いことをサポート

静電ポテンシャルの
方が影響が大きい。

まとめ

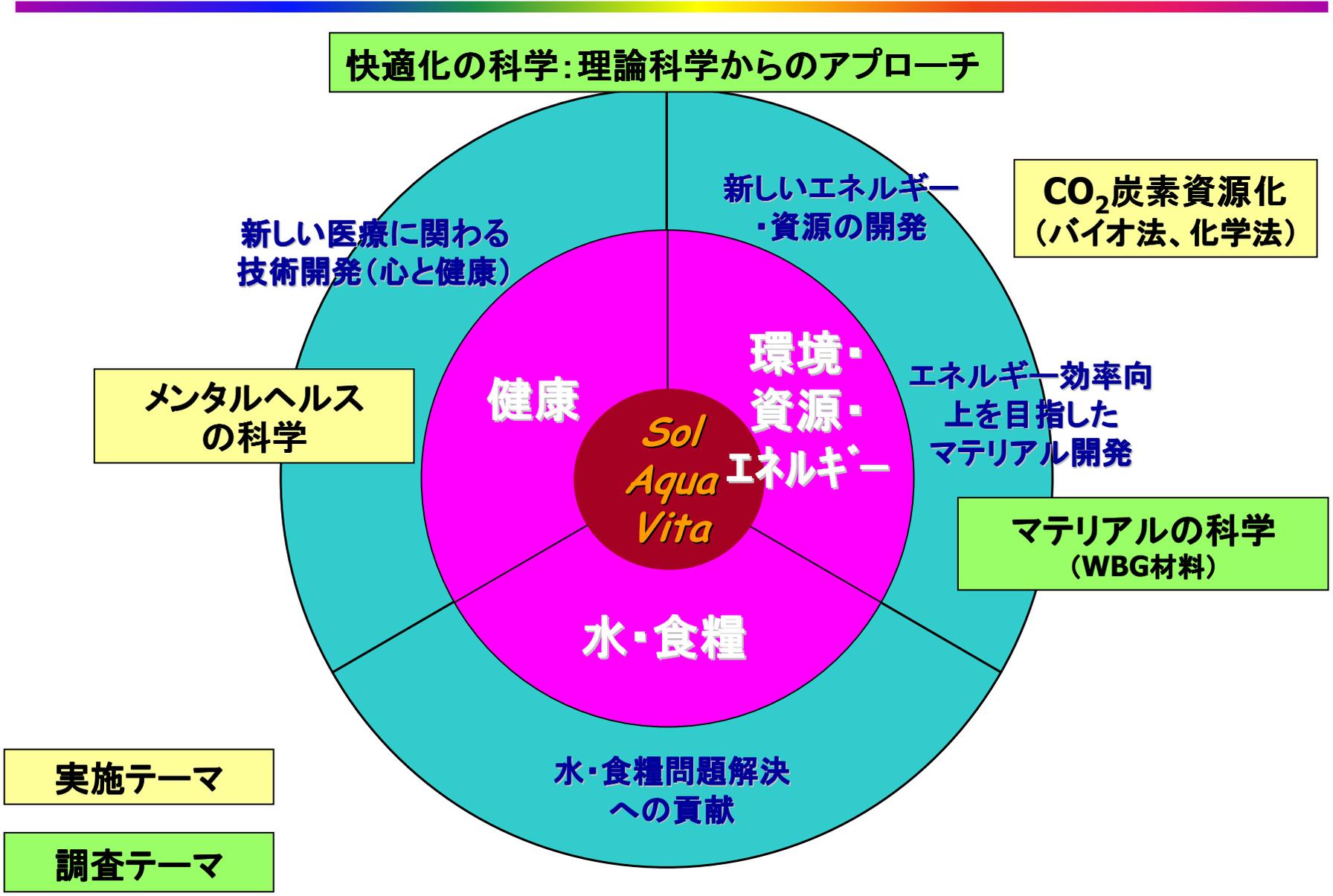
- FMO法を用い化学シフトを計算するためにCutoff長に基づくFMO1(merged)法を開発した。以前、我々のグループで開発したFMO1(dimer)法と比べ、高い精度で化学シフトが再現された。
- より詳細な理解のため、この計算で使われた2つの方法
Model I (周囲のフラグメントを点電荷近似)
Model II (CSGTとFMOの組み合わせ)
に対して電子状態の再現度を調べた。
- Cutoffなしの計算と比べて0.1ppm程度の精度を出す
Model II $L_{\text{cutoff}}=8\text{\AA}$ では電子密度も極めて良く再現されている。
- 環電流の影響も $L_{\text{cutoff}}=8\text{\AA}$ 程度で十分に小さくなる。

三菱ケミカルホールディングス「地球快適化インスティテュート」
2009, 4, 1 発足

Corporate Activities in MCHC
Sustainability, Health, Comfort



研究領域



ご静聴、感謝します。